

**Aus der Medizinischen Klinik des Universitäts-
Krankenhauses Hamburg Eppendorf**

Abteilung für Kardiologie

Direktor: Prof. Dr. T. Meinertz

**Akute und Langzeit-Ergebnisse der interventionellen
Therapie der Coarctatio aortae**

Dissertation

**zur Erlangung des akademischen Grades
eines Doktors der Medizin**

**Dem Fachbereich Medizin der Universität Hamburg
vorgelegt von Annekatrin John aus Berlin**

Hamburg 1999

**Angenommen vom Fachbereich Medizin
der Universität Hamburg am: _____**

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin der Universität Hamburg

Sprecher:

Referent:

Koreferent:

Für Lydia Emma Esther John.

Inhaltsverzeichnis

Einleitung	Seite 5
 Patienten und Methoden	 Seite 16
 Ergebnisse	 Seite 28
 Diskussion	 Seite 43
 Zusammenfassung	 Seite 54
 Danksagung	 Seite 61
 Lebenslauf	 Seite 62

Einleitung

1.1 Grundlagen

Die Coarctatio aortae, im Folgenden kurz Coarctatio genannt, gehört in die Gruppe der kongenitalen Vitien und macht etwa 7% der angeborenen kardialen Malformationen aus, wobei das männliche Geschlecht in einem Verhältnis von 2:1 bevorzugt betroffen ist. Das Wort „*Coarctatio*“ hat seinen Ursprung im Lateinischen und bedeutet so viel wie „Zusammenfügung“. Es bezeichnet eine angeborene, pathologische Verengung der Aorta, die sich meist direkt distal vom Abgang der linken A. subclavia befindet und auch als Aortenisthmusstenose bezeichnet wird. Das Krankheitsbild wurde zuerst von Morgagni im Jahre 1760 beschrieben. Heute gibt es drei wesentliche Unterteilungen:

1. Bei der Coarctatio vom „adulten“ Typ handelt es sich um eine umschriebene juxtaduktale Stenose bei verschlossenem Ductus arteriosus Botalli. Diese Malformation tritt meist isoliert auf und ist gelegentlich assoziiert mit einer bicuspiden Aortenklappe (in 10-20%) oder Anomalien der A. subclavia. Dieser Typ Coarctatio findet sich am häufigsten in der Kombination mit einem Turner-Syndrom.
2. Komplexe Coarctatio vom isthmalen oder tubulär-hypoplastischen Typ wird häufig auch als „infantiler“ Typ bezeichnet. Sie ist oft assoziiert mit anderen kongenitalen intrakardialen Defekten wie z.B. Vorhof-septumdefekten (ASD), Ventrikelseptumdefekten (VSD), kompletter Transformation der großen Gefäße und subvalvulärer oder valvulärer Aortenstenose.
3. „Pseudocoarctatio“ ist, wie der Name suggeriert, keine echte Aortenisthmusstenose im Sinne einer Verengung des Aortenlumens, sondern lediglich eine abnorme Tortuosität der Aorta im Isthmusbereich. Es existiert kein Druckgradient, und somit besteht keinerlei pathologische Relevanz (Friedman-WF 1997).

1.2 Embryologie

Die paarig angelegten primitiven Aorten besitzen ventrale und dorsale Anteile, die durch die Aortenbögen miteinander verbunden sind. Die ventralen Anteile verschmelzen zum sogenannten Aortensack. Zum Zeitpunkt der Entwicklung des aortopulmonalen Septums entstehen aus dem kaudalen Segment des Aortensacks Anteile des Truncus pulmonalis, währendhingegen das kraniale Ende kopfwärts wächst und sich in einen rechten und einen linken Ast aufzweigt. Der rechte Ast wird der Truncus brachiocephalicus; Reste von Aortensack und linker Ast bilden gemeinsam den noch nicht definitiven Aortenbogen. Die Aortenbögen entwickeln sich von kranial nach kaudal. Erster und zweiter Aortenbogen verschwinden vollständig. Anteile des dritten tragen zur Entstehung der A. carotis interna bei. Der vierte wird auf der rechten Seite Teil der A. subclavia dextra, und auf der linken Seite ist er an der Entstehung der definitiven Aortenbogens beteiligt. Die Existenz bzw. die Entwicklung eines fünften Aortenbogens wird kontrovers diskutiert. Es wird angenommen, daß er auf beiden Seiten vollständig verschwindet. Nach der Formation der Aorta ascendens aus dem Aortensack bildet der rechte sechste Aortenbogen die Pulmonalarterie, der linke hingegen wird zum Ductus arteriosus Botalli. Der letzte Entwicklungsabschnitt beinhaltet die Fusion der paarigen dorsalen Aorten, die in der Formation der thorakalen Aorta descendens und der Aorta abdominalis resultiert (Gray's Anatomy 1995).

1.3 Pathogenese

Die übliche Lokalisation der Coarctatio ist direkt distal vom Abgang der linken A. subclavia. Oft findet sich eine membranartige Protrusion der Aortenwand in das Lumen, welche ein Rudiment der Insertion des vierten Aortenbogens darstellen könnte. Die Pathogenese der Coarctatio ist nicht vollständig geklärt, aber man nimmt an, daß sie mit einer Anomalie des intrauterinen Blutflusses zusammenhängt, weil die Coarctatio häufig vergesellschaftet ist mit intrakardialen Mißbildungen, die verantwortlich

sein könnten für eine solche Veränderung des Blutflusses. Diese These wird gestützt dadurch, daß die assoziierten intrakardialen Anomalien oft solche sind, die eine Imbalance erzeugen zwischen rechts- und linksventrikulärem Auswurf mit Dominanz des rechtsventrikulären Auswurfs, wie z.B. eine bicuspide Aortenklappe oder verschiedene Mitralklappenvitien. Eine gesteigerte rechtsventrikuläre Auswurfleistung und damit eine erhöhte Flußrate im Ductus arteriosus könnte in einer Divergenz des Blutflusses an der Insertionsstelle des vierten Aortenbogens resultieren. Folge davon wäre ein teilweise antegrader, teilweise retrograder Fluß in der Aorta descendens in die Aorta ascendens. Die dabei entstehenden Turbulenzen könnten eine Malformation der Aortenwand an der Insertionsstelle des vierten Aortenbogens im Sinne einer membranartigen Protrusion in das Aortenlumen fördern (Friedman-WF 1997).

1.4 Manifestationsformen der Coarctatio

Die Patienten fallen entweder kurz nach der Geburt oder im Erwachsenenalter auf. Die Symptome können die der Coarctatio, deren Komplikationen oder die assoziierter Anomalien sein.

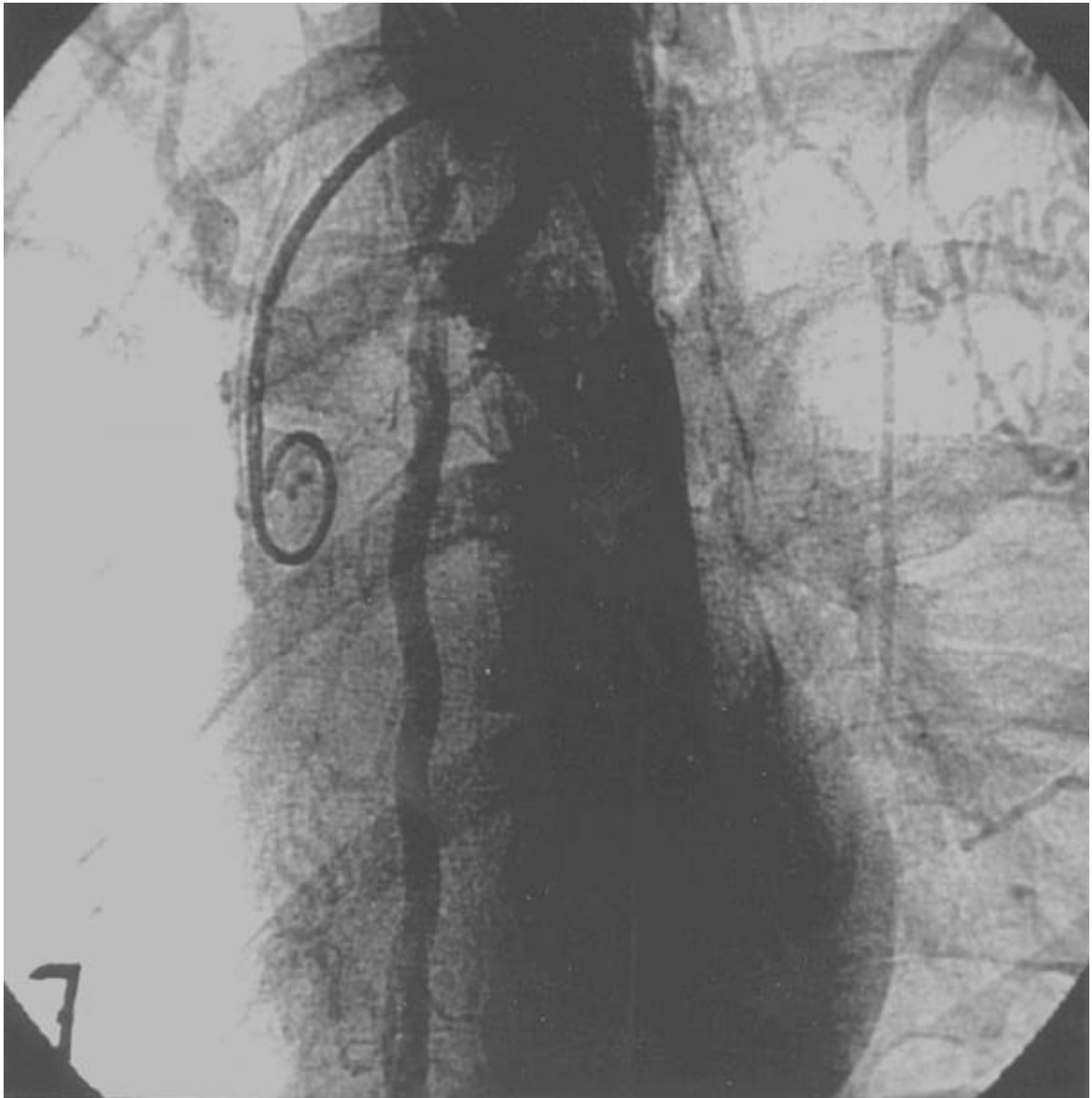
Patienten, die bereits kurz nach der Geburt symptomatisch werden, haben gewöhnlich den komplexen Typ Coarctatio mit häufig schweren assoziierten intrakardialen Malformationen. Das Hauptsymptom in diesen Fällen ist eine rechtsführende biventrikuläre Dekompensation. Als Ausdruck eines persistierenden Ductus Botalli läßt sich meist ein kontinuierliches systolisch-diastolisches Geräusch auskultieren. Postnatale Persistenz des Ductus arteriosus Botalli kann zu rechtsventrikulärer Druck- und Volumenüberlastung führen: Direkt nach der Geburt fließt das Blut in der frühen Systole von der Pulmonalarterie in die Aorta über den offenen Ductus arteriosus. Um eine suffiziente Lungenperfusion aufrechtzuerhalten, steigt der rechtsventrikuläre Druck. In der Spätsystole kehrt sich die Flußrichtung im Ductus um, weil der systemische Widerstand größer ist als der pulmonale, was wiederum eine zusätzliche Volumenbelastung für den rechten Ventrikel darstellen und in

rechtsventrikulärer Dekompensation resultieren könnte. Die linksventrikuläre Komponente kommt durch weitere Druckbelastung des linken Ventrikels durch die Stenose und einen erhöhten systemischen Widerstand zustande. Mit Beginn einer Rekompensationstherapie wird der Druckgradient über der Coarctatio signifikant, so daß eine Druckdifferenz zwischen oberer und unterer Körperhälfte entsteht.

Die andere Gruppe Patienten ist oft asymptomatisch. Hypertension ist häufig ein Zufallsbefund, der bei Routineuntersuchungen diagnostiziert wird. Manchmal werden Kopfschmerzen, kalte Füße oder belastungsabhängige Schmerzen in den Beinen geklagt. Die Diagnose Coarctatio wird im Normalfall gestellt durch die zusätzliche Anwesenheit eines mittersystolischen Geräusches, auskultierbar über Brust, Rücken und Dornfortsätzen, das Ausdruck eines verstärkten Flusses in den Kollateralen (s. unten) ist. Im typischen Fall findet sich eine radio-femorale Verspätung oder gänzliche Abwesenheit der Femoralispulse. Der Ductus arteriosus ist meist obliteriert, und schwere intrakardiale Malformationen sind weniger häufig. Kardiale Dekompensation ist in den seltensten Fällen führendes Symptom, und die natürliche Prognose ist besser als die derer Patienten, die schon im Säuglingsalter symptomatisch werden (Friedman-WF 1997).

Die Obstruktion der thorakalen Aorta ist vergesellschaftet mit der Entstehung von Kollateralkreisläufen von der proximalen Aorta in die untere Körperhälfte. Dies geschieht durch Vergrößerung bereits existierender kleiner Kollateralgefäße. Die häufigsten Routen verlaufen von der A. subclavia über die A. thoracica interna in die Interkostalararterien, von der A. subclavia über den Truncus brachiocephalicus in die Interkostalararterien und über A. cervicalis transversa und A. subscapularis in die Interkostalararterien.

Abb. 1.1 zeigt eine durch Kollateralfluß prominente A. mammaria interna



1.5 Hypertension

Die Ätiologie der Coarctatio-assoziierten Hypertension ist unklar. Mögliche Ursachen sind mechanische Faktoren (distaler Druckabfall führt zu Hypertonus der proximalen Aorta und der abgehenden großen Gefäße, um adäquate distale Perfusion zu gewährleisten), eine Aktivierung des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems, verstärkte neurohumorale Aktivität im Sinne erhöhter Katecholaminspiegel, eine veränderte vaskuläre Compliance und ein sog. "Resetting" der Barorezeptoren im Glomus caroticum.

1.6 Risiken

Einer verfrüht einsetzenden Koronarsklerose bei Patienten mit Coarctatio könnten die gleichen Mechanismen zugrundeliegen, wie sie bei Patienten mit schwerer essentieller Hypertonie angetroffen werden. Die Ätiologie ist indes unklar: Ursachen könnten Dysfunktion der Koronarendothelien, linksventrikuläre Hypertrophie und diastolische Dysfunktion sein.

Nicht nur assoziierte intrakardiale Malformationen, sondern auch die Coarctatio selbst machen die Patienten empfänglicher für infektiöse Endocarditis. Typische Erreger sind *Streptococcus viridans* in 50%, *Staphylococcus aureus* in 35% und verschiedene gramnegative Coccobacilli (Karcher-W 1997). In den meisten Fällen handelt es sich um endogene Infektionen mit Standortflora der Mundhöhle und des oberen Respirationstraktes, oft als Folge einer zahnärztlichen Behandlung. Patienten mit bicuspidaler Aortenklappe sind dabei besonders gefährdet (Pachulski-RT et al. 1993, Perloff-JK 1997). Die Infektion kann nicht nur die Coarctatio und die Aortenklappe involvieren, sondern sich auch auf Ventrikelseptum und evtl. persistierenden Ductus arteriosus erstrecken (Freed-MD 1993). Nicht operierte Patienten mit Coarctatio gehören einer intermediären Risikogruppe an, während postoperativ das Risiko ansteigt, besonders wenn Graft-Material implantiert wurde (Karcher-W 1997).

Subarachnoidale Hämorrhagien bei Patienten mit Coarctatio kommen typischerweise durch Ruptur eines präexistenten Aneurysma im Circulus

Willisii zustande. Diese Aneurysmen finden sich häufig am Übergang von A. communicans posterior und A. carotis interna. Die erhöhte Prävalenz der Patienten für diese spezielle Form von Aneurysma legt nahe, daß eine Anomalie der Neuralleiste von pathogenetischer Relevanz sein könnte, weil die Zellen der Neuralleiste sowohl in der frühen Herzentwicklung, als auch in der Entwicklung der Arterien vom muskulären Typ in Kopf- und Halsbereich eine entscheidende Rolle spielen (Serizawa-T et al. 1992, Schievink-WI et al. 1996).

1.7 Prognose

Die Prognose einer unbehandelten Coarctatio vom adulten Typ ist abhängig vom Grad der Stenose. Meist versterben die Patienten vor Vollendung des 30. Lebensjahres an den Folgen des Hypertonus (Perloff-JK 1997). Noch schlechter ist die Prognose für die Coarctatio vom infantilen Typ, wenn bereits kurz nach der Geburt Symptome der Myokardinsuffizienz auftreten. Diese Patienten überleben in seltenen Fällen das erste Lebensjahr (Lupoglazoff-JM et al. 1995). Prognostische Zahlen dieser Art sind historisch; allerdings ist es angesichts der persistierenden Natur des oft massiven Hypertonus unwahrscheinlich, daß sich die Prognose der unbehandelten Coarctatio wesentlich verbessert hat. Die Letalität operierter Patienten hängt im wesentlichen davon ab, ob langfristig normotensive Blutdruckwerte erreicht werden. Im Falle einer Re-Coarctatio ähnelt der Krankheitsverlauf dem der nativen (unbehandelten) Coarctatio, und die Todesursachen sind meist Folgen eines langjährigen Hypertonus, wie z. B. koronare Herzkrankheit, spontane Aortendissektion und subarachnoidale Hämorrhagie.

1.8 Chirurgische Korrektur

Die erste chirurgische Korrektur einer Coarctatio fand im Jahre 1945 statt. Gross gelang damals eine Coarctektomie mit anschließender End-zu-End-Anastomose (Gross-RE 1945). Noch im gleichen Jahr führten

Crafoord und Nylin eine Operation in ähnlicher Technik durch (Crafoord-C et al. 1945).

Elektive operative Korrektur einer Coarctatio von infantilen Typ wird derzeit im Alter von ca. 1,5 Jahren empfohlen. Es stehen dabei folgende drei Techniken zur Auswahl:

Coarctektomie und End-zu-End-Anastomose: Die Rezidivrate für diese Technik wird in der Literatur zwischen 17 (Scoliaro-C et al. 1991) und 86% nach 30 Jahren (Kappetein-AP et al. 1994) beschrieben, die Gesamtleblichkeit liegt dabei um 11% (Knott-Craig-CJ et al. 1993). Als "erweiterte Anastomose" bezeichnet man die vollständige Entfernung allen dukalen Gewebes, das ein Rezidiv oder eine Aneurysmaformation fördern könnte. Die perioperative Letalität wird mit 17%, und die Restenoserate mit zwischen 10 (Conte-S et al. 1995) und 36% (Kappetein-AP et al. 1994) liegend angegeben.

Subclavia-Flap Arterioplastie: Erstmals 1966 von Waldhausen und Nahrwold beschrieben (Waldhausen-JA et al. 1966), besteht die Subclavia-Flap Arterioplastie aus einer Ligatur und Inzision der linken A. subclavia mit Ligatur der linken A. vertebralis. Der so gewonnene Subclavia-Patch wird anschließend end-zu-seit mit der Aorta anastomosiert, inserierend an der Coarctationsstelle. Der Vorteil dieser Technik ist die Vermeidung einer circumferenten Anastomose, die besonders bei noch wachsenden Patienten eine narbige Restenose fördern könnte. Diese Operation wird besonders empfohlen für Säuglinge im Alter von < 3 Monaten. In späteren Jahren bestehen hinsichtlich Restenoserate und post-chirurgischer Hypertension keine signifikanten Unterschiede für die verschiedenen Operationstechniken (Messmer-BJ et al. 1991). Die perioperative Letalität liegt bei ca. 17%, und Rezidive treten nach vier Jahren in 7 (Scoliaro-C et al. 1991) bis 13% (Knott-Craig-CJ et al. 1993) der Fälle auf.

Bypass grafting: Bypass-grafts sind indiziert bei Patienten mit atypischer Anatomie oder nach mehrfacher und komplizierter vorangegangener chirurgischer Korrektur. Die bevorzugte Technik hierbei ist ein latero-isthmischer Bypass. Ist dies nicht möglich, kann auf einen Ascendens-zu-descendens-Bypass ausgewichen werden (Grinda-JM et al. 1995). Die

Rezidivrate dieser Technik liegt um 47% nach vier Jahren, und die perioperative Letalität variiert zwischen 2 (Bertolini-A et al. 1992) und 17% (Knott-Craig-CJ et al. 1993).

Die Komplikationen jeder dieser Techniken sind ähnlich und beinhalten Restenose, Aneurysmaformation, systemische Hypertension (sowohl "paradoxe" Hypertension direkt nach der Operation als auch später) und Paraplegie durch Schädigung der Spinalarterien während intraoperativen Abklemmens der Aorta.

1.9 Ballon-Angioplastie

Sos et al. zeigten 1979 als erste, daß Ballon-Angioplastie auch zur Behandlung der Coarctatio geeignet ist. Sie dilatierten *post mortem* eine schwere Coarctatio bei einem Kind mit hypoplastischem linken Herzen und Aortenbogen. Im Folgenden versuchten sie, durch angioplastische Palliation der Coarctatio eine Möglichkeit zur Stabilisierung der Kreislaufverhältnisse zu schaffen, um eine chirurgische Intervention des assoziierten intra-kardialen Defektes zu ermöglichen. Lock et al. führten 1983 die erste Ballon-Angioplastie an einem Patienten mit Coarctatio *in vivo* durch. Sie verwendeten einzelne Ballons mit 4,5 - 9F Kathetern ohne Schleuse.

Im Gefolge dieser ersten Erfahrungen wurde Ballon-Angioplastie empfohlen für Patienten mit Restenose nach chirurgischer Korrektur (Hijazi-M et al. 1991) und als palliative Maßnahme bei Kindern, bei denen die Coarctatio den limitierenden Faktor einer chirurgischen Korrektur der intrakardialen Defekte darstellte (Brodsky-SJ 1984, Lababidi-ZA et al. 1984, Rao-PS 1989).

Heute stellt die Ballon-Angioplastie eine anerkannte Therapiealternative für Patienten mit Coarctatio dar. Einige Autoren vertreten die Auffassung, Ballondilatationen könnten gefahrlos an prinzipiell jedem Patienten mit Coarctatio durchgeführt werden und seien damit die Therapie der Wahl geworden (Rao-PS 1989, Sperling-DR et al. 1983). Die Komplikationen dieser Technik bestehen in einer Dissektion der Aortenwand, Aneurysma-formation, Re-Coarctatio durch Recoil und persistierender (nicht-paradoxer) Hypertension. Die Zahlen für anhaltenden bzw. wiederkehrenden Bluthochdruck werden mit 21 bis 23% (Schrader-R et al. 1995, Fletcher-SE et al. 1995) angegeben.

1.10 Stent-Implantation

Stent-Implantation in Koronar- und Femoralarterien wird seit ca. zehn Jahren erfolgreich praktiziert, wobei der Einsatz von Stents in den letzten vier Jahren rapide angestiegen ist. Stent-Implantation zur Therapie der

Coarctatio begann vor ca. sechs Jahren. O’Laughlin et al. stellten 1991 als erste einen Fall vor, in dem eine Stentimplantation als Notfallmanöver vorgenommen werden mußte, nachdem bei der Dilatation einer langstreckigen Coarctatio eine Intimadisektion aufgetreten war. Der theoretische Vorteil einer Stentimplantation besteht in der möglichen Prävention einer Restenose durch akutes oder chronisches Recoil der Aortenwand, welches in 5 bis 57% der Restenosefälle nach ausschließlicher Ballondilatation auftritt (Pedulla-DM et al. 1997, Ino-T et al. 1997, Rao-PS et al. 1995). Ein potentielles Problem besteht in der Stentversorgung von Coarctationes bei Kindern, mit deren Wachstum eine relative Stenose des stentversorgten Aortensegmentes auftreten könnte. In verschiedenen Studien konnte allerdings gezeigt werden, daß eine spätere Re-Expansion gefahrlos möglich ist, selbst wenn der Stent über den angegebenen Maximum-Diameter hinaus expandiert wird (Mendelsohn-AM et al. 1996, Morrow-WR et al. 1993, Morrow-WR et al. 1994). Dennoch wird der Einsatz von Stents immer noch kontrovers diskutiert (Redington-AN et al. 1993), und Langzeitergebnisse sind bislang nicht verfügbar. Die theoretischen Komplikationen einer Stent-Implantation umfassen Stentdislokation, Stentruptur oder Ruptur der Aortenwand.

1.11 Fragestellung

Anhand der hier vorliegenden Serie von zwanzig konsekutiven Patienten sollen Durchführbarkeit und Effektivität der interventionellen Therapie der Coarctatio aortae evaluiert werden, um damit eine Alternative zu chirurgischer Korrektur aufzuzeigen.

Patienten und Methoden

2.1 Patienten

Zwanzig konsekutive Patienten (15 männlich) wurden in diese Studie eingeschlossen und unterzogen sich 23 Prozeduren im Zeitraum von 1991 bis 1998. Diese Zahl repräsentiert alle Patienten, die mit der Diagnose Coarctatio vom adulten Typ ins Northern General Hospital Sheffield, UK, überwiesen wurden. Das Einzugsgebiet des NGH umfaßt ca. 1,8 Millionen. Der Altersmedian lag bei 27 Jahren (9-61 Jahre). Bei 15 Patienten handelte es sich um *de novo*-Coarctationen, bei 5 um Rezidive nach vorangegangener chirurgischer Korrektur einer intrakardialen Anomalie und / oder Coarctatio. Insgesamt bestanden bei 9 von 20 Patienten kongenitale Vitien. 13 wurden bei Vorstellung bereits antihypertensiv therapiert, und 17 waren hypertensiv vor Intervention.

Alle Patienten bzw. ihre gesetzlichen Vertreter waren aufgeklärt, und Einverständnis des Ethik-Komitees des Northern General Hospital lag vor. Ausschlußkriterien waren fehlendes Einverständnis zu perkutaner Intervention oder Chirurgie, Schwangerschaft, lebensbedrohliche Comorbidität und Kontrastmittelallergie.

2.2 Rekrutierung der Patienten

Nach der medizinischen Vorgeschichte ließen sich grundsätzlich in zwei typische Verläufe verfolgen: Bei der größeren Zahl der Patienten war der zufällig in einer Routineuntersuchung entdeckte Hypertonus in Kombination mit anderen klinischen Zeichen (Auskultationsbefund, Pulsqualität) ausschlaggebend für die Diagnosestellung. Diese Patienten wurden meist vom Hausarzt zur weiteren Abklärung und eventuellen Therapie ins Northern General Hospital überwiesen. Eine kleinere Anzahl von Patienten hatte sich zu einem früheren Zeitpunkt bereits einer chirurgischen Korrektur unterzogen und wurde regelmäßig in der

Ambulanz nachuntersucht. Wenn Anamnese und klinische Untersuchung die Verdachtsdiagnose Rezidiv nahelegten, wurden ebenfalls eine weitere Abklärung und ggf. eine Therapie eingeleitet.

2.3 Voruntersuchungen

Blutdruckmessung, Auskultation, Pulsstatus

Der Blutdruck wurde sphygmomanometrisch am sitzenden Patienten an beiden Armen gemessen, der systolische Druck entsprechend Korotkoff I, der diastolische bei Korotkoff V. Bei der Untersuchung des Pulsstatus wurde besonders auf die Präsenz einer radio-femoralen Verspätung und auf die Abschwächung oder die völlige Abwesenheit der Femoralispulse geachtet. Als auskultatorische Anzeichen einer Coarctatio wurden Strömungsgeräusche über dem Rücken und dem Präcordium gewertet.

Elektrokardiographie

Das EKG wurde auf Vorliegen von linksventrikulärer Hypertrophie (LVH) und Stressmuster wie T-Wellen-Inversion untersucht. LVH war definiert nach dem Sokolow-Lyon-Index ($R \text{ in } V5 \text{ plus } S \text{ in } V2 > 35 \text{ mV}$).

Röntgen

Im nativen Thoraxröntgenbild wurde gesucht nach Rippenusuren, Cardiomegalie, einem prominenten Aortenknopf und vermehrter Venenzeichnung in den oberen Segmenten als Anzeichen einer pulmonalen Stauung.

Echokardiographie

Echo- und Dopplerstudien wurden durchgeführt, um coexistente intrakardiale Anomalien wie z.B. eine bicuspidale Aortenklappe auszuschließen und den Druckgradienten über der Coarctatio abzuschätzen.

Invasive bildgebende Diagnostik und MR

Bis 1995 wurde prä-prozedural eine Angiographie als bildgebendes Verfahren der Wahl durchgeführt. Mit der Einführung von Stents wurde die genaue Darstellung der Anatomie auch der angrenzenden Strukturen, der Größenverhältnisse und der Lage von Seitenästen notwendig. Aus diesem Grunde wurden nach 1995 MR-Aufnahmen, zusätzlich zur Angiographie oder ausschließlich, angefertigt.

Die Ergebnisse der präinterventionellen Diagnostik sind zusammengefaßt in Tabelle 1:

PTA = perkutane transluminale Angioplastie, CoA = Coarctatio, prox.= proximal, dist.= distal, AK= Aortenklappe, AS = Aortenstenose, AI = Aorteninsuffizienz, MK = Mitralklappe, MI = Mitralinsuffizienz, SVC = V.cava superior, LSA = A. subclavia sinistra, LVH = linksventrikuläre Hypertrophie.

Tab. 1: Ergebnisse der präinterventionellen Diagnostik

Patient No	Röntgen Thorax	Gradient in mmHg (Angiographie)	Echo	MR/spiral CT
1	Rippenusuren	50 (PTA 1) 25 (PTA 2)	—	—
2	Rippenusuren, Cardiomegalie	43	—	—
3	—	30	—	—
4	normal	26 (PTA 1) 12 (PTA 2)	LVH, verdickte MK-Segel	Stenose ca. 1cm , post- stenotische Dilatation
5	Rippenusuren	34	bicuspid AK	—
6	Rippenusuren	50	LVH, bicuspid AK, MK-Prolaps	—
7	—	40 (PTA 1) 25 (PTA 2)	—	—
8	Rippenusuren, prominenter Aortenknopf	59	—	—
9	—	30	pseudobicuspid AK	—
10	Cardiomegalie	50	?bicuspid AK (schlecht beschallbar)	—
11	—	10	normal	—
12	Rippenusuren	58	LVH	Aorta ober-u. unterhalb der CoA 18mm, 15mm zwischen LSA & CoA
13	Cardiomegalie	20	LVH, Aorten- u. Mitralsuffizienz	Stenose 50%
14	Rippenusuren, prominenter Aortenknopf	25	pseudobicuspid AK	paravertebrale Kollateralen, SVCx2, membranöse CoA
15	Cardiomegalie	0	LVH, calcifizierte AK mit AS	geschlängelte Aorta, Stenose am Abgang der LSA, post- stenotische Dilatation
16	Rippenusuren, Cardiomegalie	24	LVH, bicuspid AK	prox. Aorta 10mm, distale 22mm
17	—	40	—	prox. Aorta 21mm, distale 23mm
18	Rippenusuren	22, geringe Dissektion	normal	prox. & distale Aorta 20mm

19	—	11	normal	CoA 2cm distal von LSA, Aorta prox. & dist. 20mm
20	Rippenusuren	72	kombiniertes Aortenvitium, bicuspidale AK	prox. Aorta 50mm, distale Aorta 30mm

Tab. 2: Zusammenfassung der Patientendaten:

Pt. No	Alter bei Vorstellung	Symptome	Hypertension j/n	Anzahl anti-hypertensiver Medikamente	Vorangegangene Therapie	assoziierte Malformationen	Alter bei PTA
1	37	keine	j	1	— PTA	keine	37 (1.) 39 (2.)
2	20	keine	j	3	—	keine	21
3	23	keine	j	1	—	keine	23
4	49	keine	j	0	— PTA	keine	49 (1.) 50 (2.)
5	22	keine	j	1	—	bic. AK	22
6	18	keine	j	1	—	bic. AK	18
7	<1	keine (1.) Schwindel (2.)	n	0	— PTA	keine	9 (1.) 11 (2.)
8	30	keine	j	0	—	Aortenvitium	30
9	17	Dyspnoe	j	0	—	ψ-bic. AK	17
10	23	keine	j	1	—	bic. AK	23
11	<1	Dyspnoe	n	0	Chirurgie	keine	17
12	24	keine	j	2	—	keine	25
13	1	keine	j	0	Chirurgie	ψ-bic. AK, PDA	20
14	40	schwache Beine, Brustschmerz	j	1	—	Turner, PS, SVCx2	40
15	59	Leistungsabfall Herzinsuff.	J	4	—	keine	57 (PTA versucht)
16	<1	keine	j	1	Chirurgie	bic. AK	19
17	17	keine	j	1	Chirurgie	keine	53
18	22	keine	j	2	—	keine	29
19	7	keine	j	1	—	keine	17
20	<1	keine	n	0	Chirurgie	Aortenvitium, Pylorusstenose	19

Pt. = Patient, PTA = Percutane transluminale Angioplastie, bic. = bicuspid, ψ = pseudo-, AK = Aortenklappe, PS = Pulmonalstenose, ASD = Vorhofseptumdefekt, PDA = persistierender Ductus arteriosus, SVC = Vena cava sup.

2.4 Vorbereitung der Patienten und Anästhesie

Die Patienten wurden aufgeklärt und auf Station prämediziert. Patienten mit koexistenten Klappenvitien erhielten intravenöse Antibiotikaprophylaxe vor Intervention. Die Eingriffe wurden in Intubationsnarkose durchgeführt. Die Narkose wurde überwacht durch kontinuierliche EKG-Ableitung, invasive Blutdruckmessung über einen Zugang in der A. radialis, Pulsoxymetrie und Dinamap.

2.5 Punktionstechnik und Wahl des Verfahrens

Von 1991 bis 1994 wurden die Patienten in "kissing balloon"-Technik behandelt. Dazu wurden beide Leisten vorbereitet. In Seldinger-Technik wurden beide Aa. femorales punktiert und je ein 0.035 inch-J-tip Führungsdraht in der Aorta plazierte, über den je eine 8 oder 9 F- Schleuse eingebracht wurde. Von 1995 an wurde die "single balloon"-Technik verwendet, so daß nur die rechte Femoralarterie punktiert werden mußte. Die Arterie wurde chirurgisch dargestellt und inzidiert, um die erforderliche 12 oder 14 F-Schleuse einbringen zu können.

2.6 Katheterisierung

Ein 0,035 inch-J-tip Führungsdraht wurde in die Aorta vorgeschoben. Über einen radialen Zugang wurde der Druck proximal der Coarctatio gemessen, der distale via Manometrie-Katheter in der Aorta descendens. Beide Druckkurven wurden simultan aufgezeichnet. Mit einem Pigtail-Katheter wurde die Coarctatio passiert, so daß sich die Spitze proximal im Aortenbogen befand, und mittels Rückzug direkt der Gradient über der Coarctatio bestimmt.

2.7 Radiologie

Ein Power-Injektor wurde an das Ende des Pigtail-Katheters angeschlossen und mit jodhaltigem Kontrastmittel (Hexabrix®,

Mallinckrodt) geladen. Der Bildverstärker wurde in einer für eine Aortographie möglichst günstigen Projektion positioniert, üblicherweise mit dem Bildverstärker in LAO-(left anterior oblique-) Position. Der Patient wurde vom Anästhesisten in Inspirationsstellung gehalten, und eine typische Dosis von 40 ml Hexabrix® wurde mit 20 ml/sec. injiziert. Die Angiographien wurden in digitaler Technik (Philips, Eindhoven) festgehalten. Es wurde eine Aufnahme ausgewählt, auf der sich Kontrastmittel sowohl proximal als auch distal der Coarctatio befand. Wenn sich die Coarctatio in der gewählten Position nicht einwandfrei darstellen ließ, z.B. wegen zusätzlich vorhandener Torquiertheit, wurde eine andere Projektion gewählt und eine erneute Aortographie durchgeführt.

2.8 Ballons

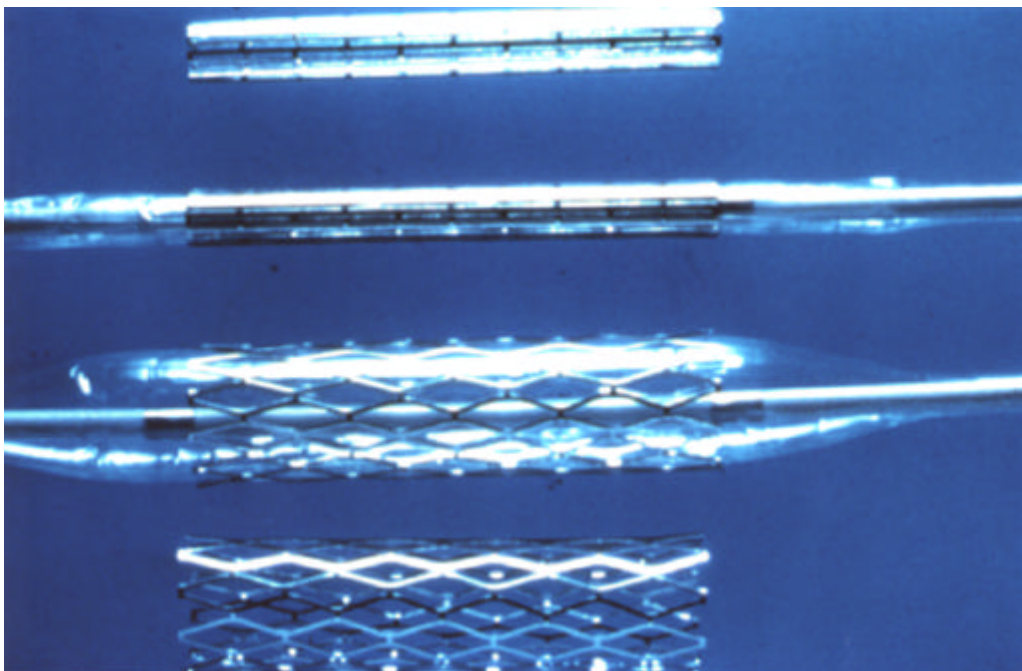
In Verbindung mit der "kissing-balloon"-Technik (n=14) wurden bis 9 mm Ballongröße der "Match"® (Schneider), ab 10 mm und darüber der "Accent"® (Cook) verwendet. Mit dem ersten Ballon wurde das stenosierte Segment zunächst prädilatiert. Nach dem Einbringen des zweiten Ballons wurden beide simultan entfaltet. Trotz ansteigender Ballongrößen wurde darauf geachtet, daß der kombinierte Ballondiameter niemals den angio-graphisch gemessenen Durchmesser des angrenzenden Aortenabschnitts überstieg.

Nach 1995 wurden die Patienten mit "single-balloon"-Technik behandelt (n=9), welche sequentielle Dilatation des stenotischen Segmentes mit einem einzelnen Ballon beinhaltete. Gleichzeitig wurde bei allen Patienten die Stentimplantation in Erwägung gezogen. Es wurden Ballons in Größen von 15, 20 und 25 mm ("Maxi"®, Cordis) verwendet in Kombination mit 12 oder 14 F-Schleusen. Die Ballondurchmesser überstiegen ebenfalls nie den Durchmesser der angrenzenden Aorta descendens. Die jeweiligen Inflationszeiten lagen um 20 sec. Recoil und ungenügende angiographische Durchgängigkeit entschieden über weitere Dilatationsversuche.

2.9 Stents

Stents ausreichender Größe waren ab 1995 erhältlich. Es handelte sich dabei um ballon-expandierbare, geschlitzte 316 L Edelstahl-Stents (Palmaz P 4014®, Johnson & Johnson) mit einem äußeren Durchmesser von 4.5mm (unmontiert) und einer Länge von 40mm. Die Stents wurden expandiert auf einen Durchmesser zwischen 14 und 25mm, wobei der endgültige Stent-Durchmesser determiniert wurde von der Größe des voll entfalteten Ballons bei Inflationsdrücken von 1,5 atm. Die Stent-Implantation erforderte eine Prädilatation des stenotischen Segmentes mit einem dem post-stenotischen Segment angepaßten Ballondurchmesser. Die Größenverhältnisse der Aorta waren zuvor durch prä-interventionelle bildgebende Diagnostik (Angiographie/MRI) oder intraprozedurale Aortographie evaluiert worden. Als Kontraindikationen für den Einsatz von Stents galten extreme Angulation im Bereich der Coarctatio in der Annahme, daß ein rigider Stent die Gefäßwand aufspalten könnte, und die Position der Coarctatio in unmittelbarer Nähe zum Abgang der A. subclavia sinistra (und damit auch zur linken A. vertebralis).

Abb. 2.1 zeigt eine Palmaz® 4014 Stent in nicht entfaltetem (oben) und entfaltetem Zustand (unten).



2.10 Intraprozedurales Monitoring

Der Herzrhythmus wurde kontinuierlich aufgezeichnet, ebenso der arterielle Blutdruck, sowohl proximal, wie auch distal der Coarctatio. Wiederholte Aortographie während der Intervention diente der Dokumentation von Veränderungen des angiographischen Befundes der Läsion nach jeder Balloninflation und zum Ausschluß von Recoil und eventuell aufgetretenen Dissektionen der Aortenwand.

2.11 Erfolg

Primärer prozeduraler Erfolg war definiert als Fehlen oder Minimierung des transläsionalen Gradienten auf <10 mmHg. Sekundär wurden eine gute angiographische Durchgängigkeit und glatte Konturen der Aortenwand in Kombination mit dem Fehlen von schwerwiegenden Komplikationen als Erfolg gewertet.

2.12 Klinische Verlaufskontrollen

Das klinische Nachsorge-Programm umfaßte körperliche Untersuchung und Blutdruckmessungen nach sechs und zwölf Monaten, danach in jährlichen Abständen. Bei der klinischen Untersuchung wurde auf die Qualität der peripheren Pulse der unteren Extremität geachtet. Echokardiogramme und EKGs wurden auf das Vorhandensein von linksventrikulärer Hypertrophie untersucht.

2.13 Radiologische Verlaufskontrollen

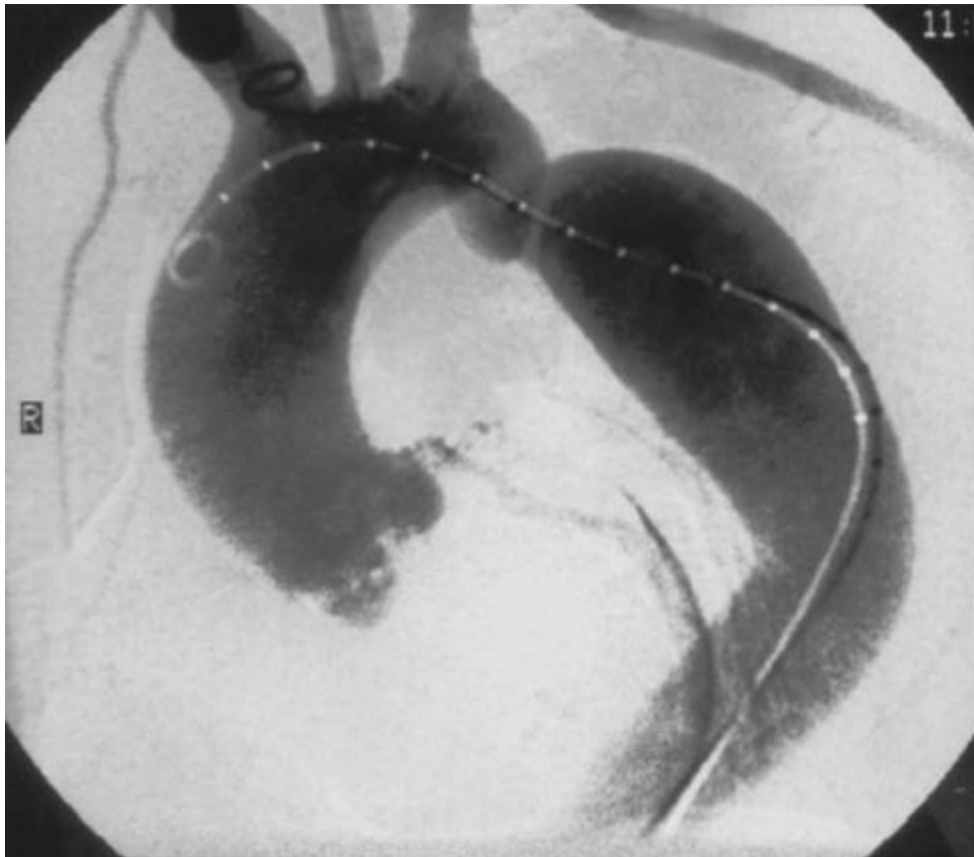
Alle Patienten wurden radiologisch nachuntersucht. Die Verlaufskontrollen bestanden anfänglich aus invasiver Angiographie, später aus MRI und Spiral-CT. Bei Patienten nach Stentimplantation galt das MRI als kontraindiziert, weil das Stent-Metall zu Artefakten führt und eine thermische Belastung des umgebenden Gewebes nicht ausgeschlossen werden konnte. Aus diesem Grunde wurden Stent-

Patienten mittels Spiral-CT nachuntersucht. Patienten, bei denen eine wiederholte Angioplastie notwendig wurde, erhielten nach der zweiten PTA eine erneute radiologische Kontrolluntersuchung.

Ergebnisse

3.1 Akutergebnisse

Die Therapie war erfolgreich bei 20 von 21 behandelten Coarctationen. Es traten keine Todesfälle oder schwerwiegenden Komplikationen auf, und nach keiner der 23 Prozeduren an 20 Patienten bedurfte es notfallmäßiger chirurgischer Intervention. “Kissing balloon”-Technik wurde bei 12 Patienten verwendet, ausschließliche Dilatation mit einzelnen Ballons bei zweien und in Kombination mit Stentimplantation in sechs Fällen. Paradoxe oder “Rebound”-Hypertension wurde in keinem Fall beobachtet. Bei zwei Patienten (15 und 18) war in Narkose kein transläsionaler Druckgradient nachweisbar („Pseudocoarctatio“, Abb.



3.1), so daß kein Dilatationsversuch unternommen wurde.

Abb. 3.2 zeigt eine Prozedur in „kissing balloon“-Technik:
oben: Entfaltung des 1. Ballons, unten: beide Ballons entfaltet.

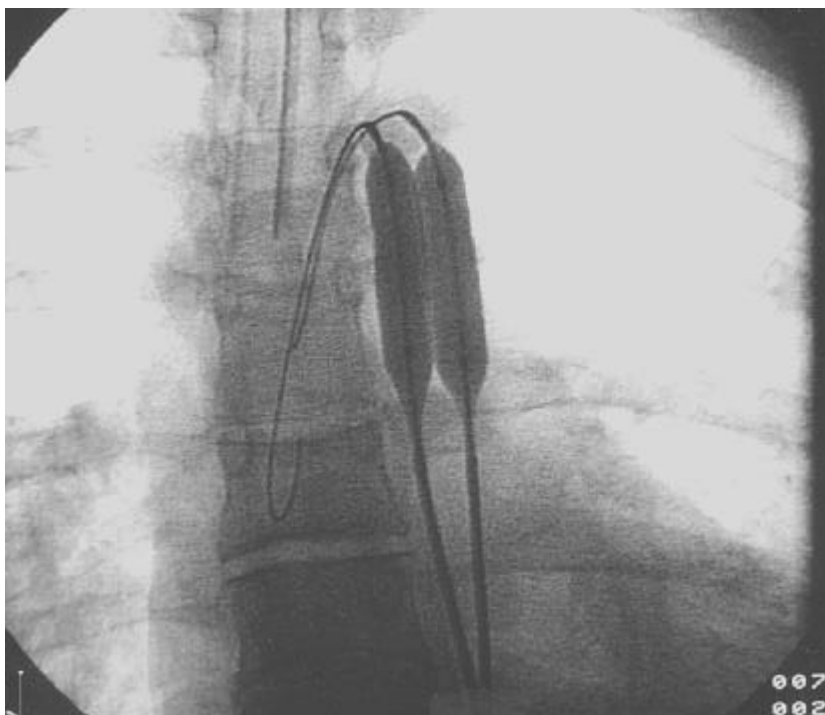
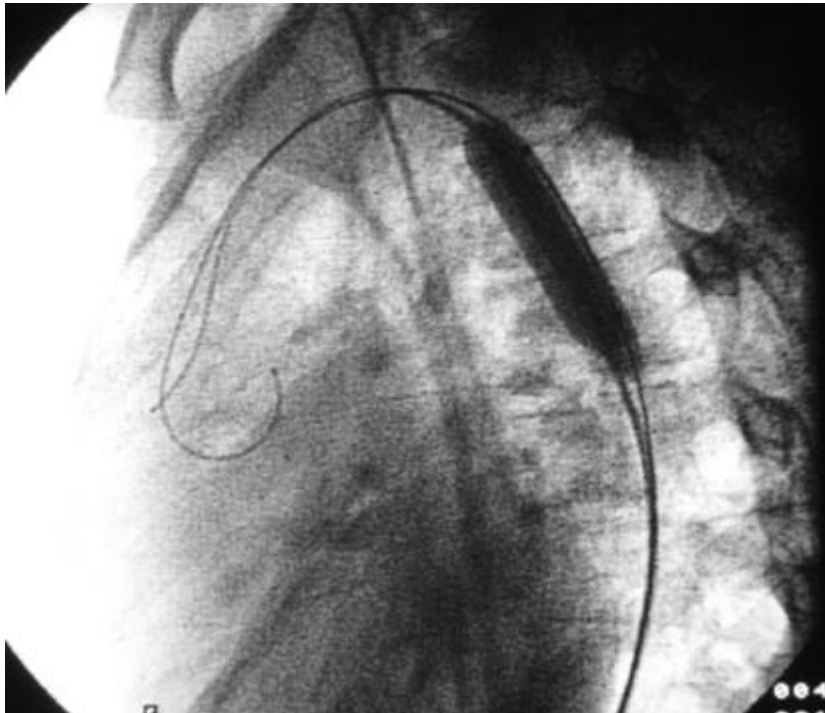
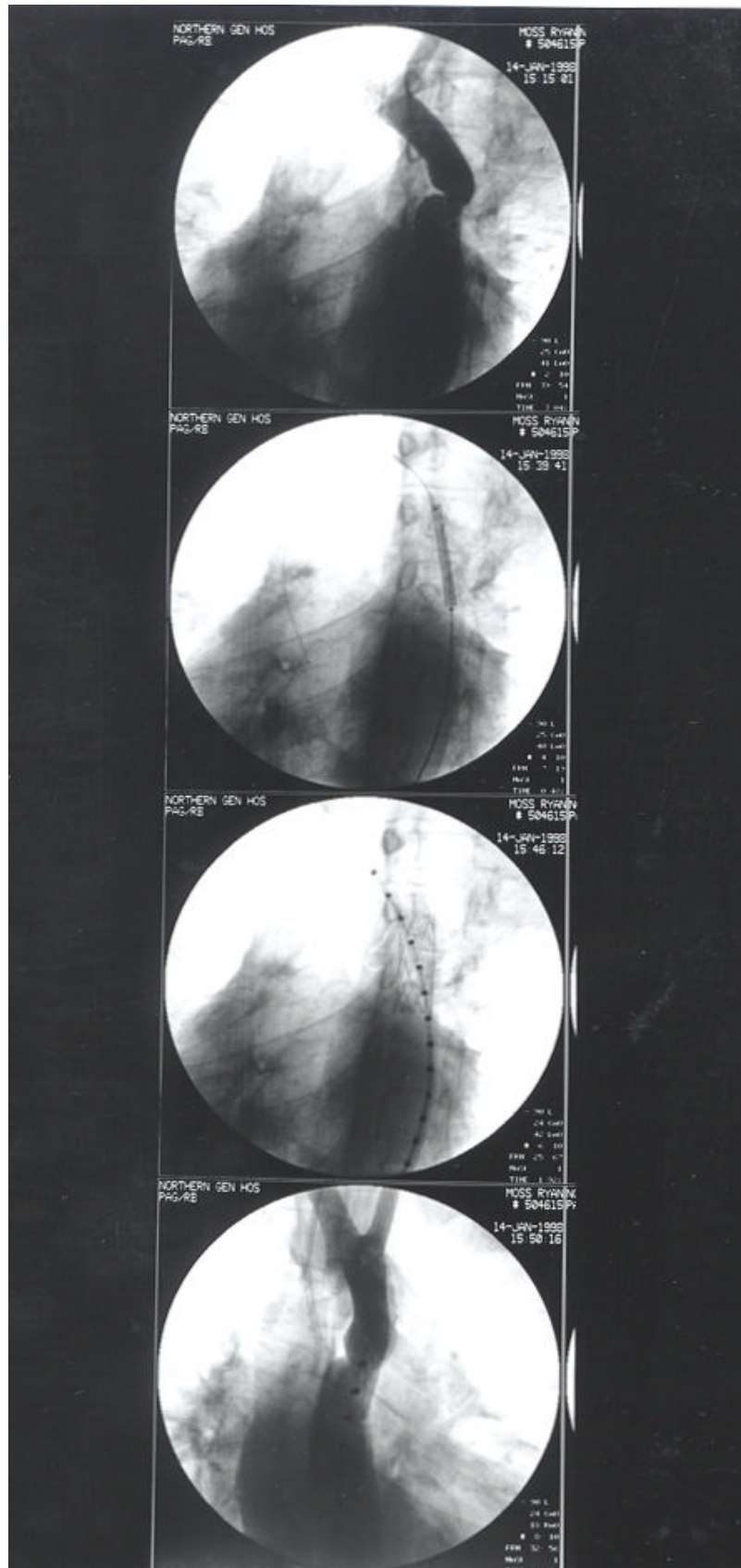


Abb. 3.3: „Single-balloon“-Technik mit Stentimplantation:

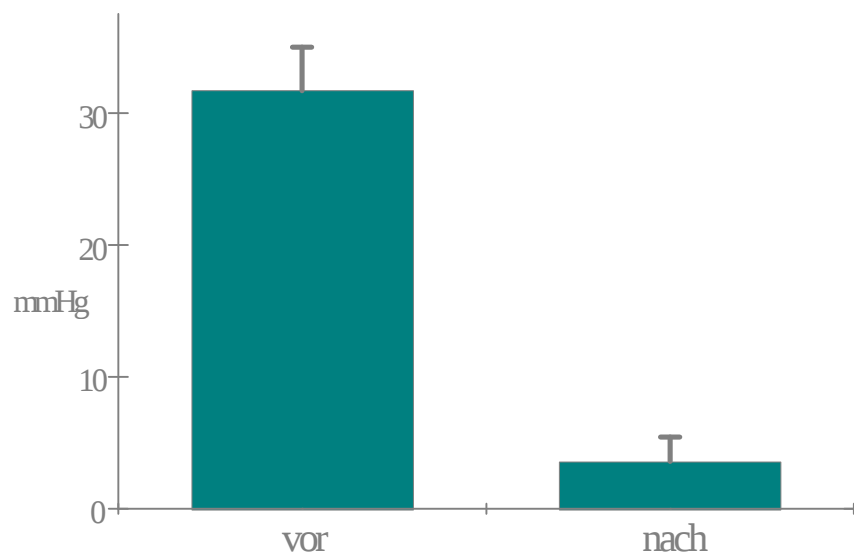
1. Ausgangsbefund, 2. Stentpositionierung, 3. entfalteter Stent, 4.
Ergebnis.



3.2 Akute Veränderungen des Druckgradienten

Der mittlere transläsionale Gradient wurde von 33 mmHg vor Intervention auf 3 mmHg danach gesenkt ($p < 0,0005$). Kein Gradient war nach 14 von 21 therapeutischen Interventionen nachweisbar. In weiteren sechs Fällen war er < 10 mmHg. Er blieb unverändert in den beiden Fällen, in denen keine Dilatation erfolgte. Bei einem Patienten konnte der Gradient nicht ausreichend gesenkt werden (No. 17: 40 mmHg prä-PTA, 30 mmHg post-PTA). Dieser Patient wurde in "Single-balloon"-Technik behandelt. Die Läsion zeigte elastisches Recoil nach jeder Ballonentfaltung, und Stentimplantation wurde wegen starker Angulation als kontraindiziert eingeschätzt.

Abb. 3.4 zeigt die akute Reduktion des Gradienten nach Intervention.



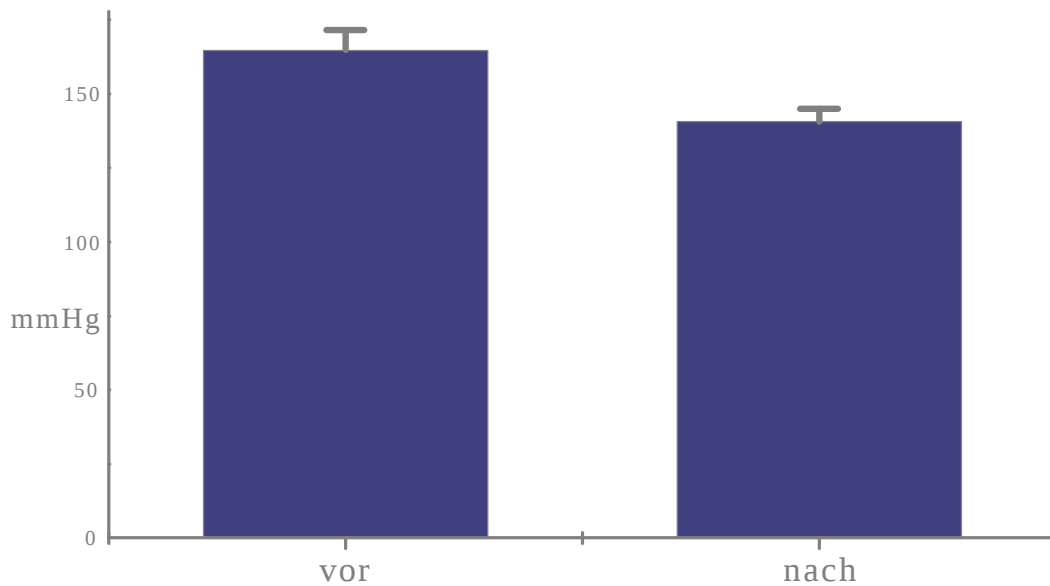
2.3 Akute angiographische Befunde

Eine adäquate Dilatation (wie in 2.11 definiert) wurde in 19 von 21 behandelten Läsionen erreicht. In zwei Fällen erfolgte in Ermangelung eines Druckgradienten ("Pseudo"-Coarctatio) keine therapeutische Intervention. Bei einem neunjährigen Jungen (No. 7) wurde post-interventionell eine lokalisierte Dissektion der Aortenwand bei sonst gutem angiographischem Primärergebnis und ohne Residualgradienten festgestellt. Ein 54jähriger Patient (No. 17) mit einem Spätrezidiv nach chirurgischer Korrektur zeigte nach Ballondilatation mit Ballondurchmessern bis 20mm ein inadäquates Primärergebnis. Die angiographisch sehr spitzwinklige Läsion bot akutes Recoil, wobei eine weitere Dilatation mit größerem Ballondurchmesser oder die Implantation eines rigiden Palmaz-Stents zu risikoreich erschien. Bei Patientin No. 14 wurde der Stent über der Abgang der linken A. subclavia hinweg implantiert, weil das angiographische Ergebnis nach ausschließlicher Ballondilatation unbefriedigend war. Hierbei traten keine Komplikationen auf.

3.4 Akute Veränderungen des Blutdrucks

Im Rahmen der Intervention wurden Blutdruckkontrollen vor, während und nach jeder Ballondilatation durchgeführt. Der durchschnittliche Blutdruck lag vor Intervention bei 176 ± 7 mmHg, direkt danach bei 138 ± 4 mmHg, was einer akuten Reduktion von 21 % entspricht ($p < 0,005$). Mit der Entfaltung des Ballons stieg der Blutdruck in der oberen Körperhälfte meist an. Die Blutdruckwerte, die in Vollnarkose des Patienten gemessen wurden, wurden für nicht repräsentativ erachtet, weil auch der Druckgradient über der Stenose in Narkose verfälscht war im Vergleich zu Messungen am wachen Patienten. Weitere Blutdruckkontrollen erfolgten direkt nach der Prozedur am wachen Patienten. "Rebound"-Hypertension wurde in keinem der Fälle beobachtet.

Abb. 3.5 zeigt die akute Senkung des Blutdrucks nach Intervention:



3.5 Komplikationen

Es gab keine schwerwiegenden Komplikationen. Keiner der Patienten wurde instabil während oder nach der Intervention, und alle Patienten konnten am nächsten Tag das Krankenhaus verlassen. Es traten keine Komplikationen auf an der die Gefäßpunktionsstelle oder durch antikoagulatorische Therapie während der Intervention. Zwei Patienten (5 und 7) entwickelten postinterventionell lokalisierte Dissektionen der Aortenwand von je ca. 5mm Länge. Beide waren stabil und unverändert in der radiologischen Nachuntersuchung. Bei einem der beiden Patienten wurde trotz der Präsenz der Dissektion eine Restenose erfolgreich redilatiert, und bei keinem wurde eine chirurgische Sanierung erforderlich. Bei einem Patienten (18) wurde intraprozedural ein spontanes Aneurysma im Stenosenbereich entdeckt, das sich im präinterventionellen MR nicht dargestellt hatte. Daraufhin wurde die Intervention verschoben, um zu einem späteren Zeitpunkt sowohl das Aneurysma als auch die Coarctatio mit einem gedeckten Stent behandeln zu können. Bei einem Patienten (17) konnte trotz akuten Recoils kein

Stent implantiert werden, weil die erhebliche Angulation der Aorta an der Läsion eine Kontraindikation zur Implantation eines rigiden Palmaz-Stents darstellte.

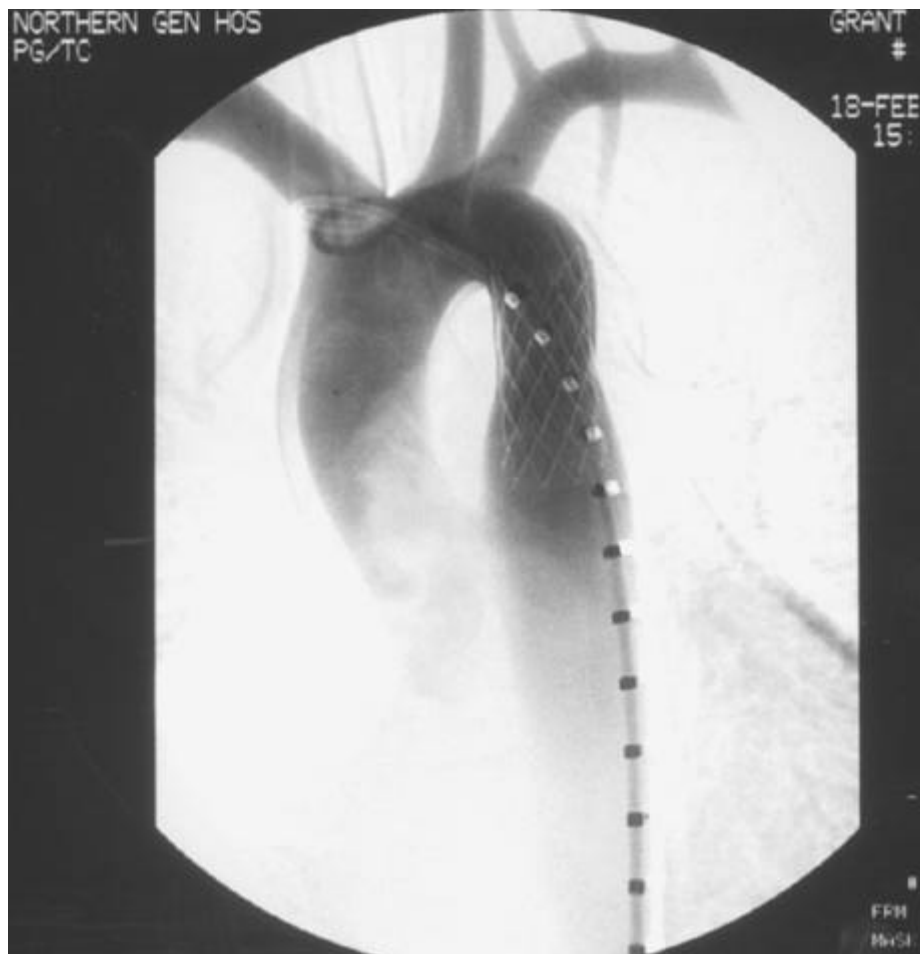
Abb. 3.6: umschriebene Dissektion im Interventionsbereich.



Abb. 3.7: poststenotische Dilatation



Abb. 3.8: Stentapposition in poststenotisch dilatierter Aorta



3.6 Klinischer Langzeit-Verlauf

Verlaufskontrollen sind von allen zwanzig Patienten verfügbar. Der durchschnittliche Beobachtungszeitraum beträgt 38 ± 17 Monate (1-84) nach Intervention und umfasst klinische Untersuchung (Symptome und Blutdruck), bildgebende Diagnostik (Echokardiographie, Angiographie, MR / Spiral-CT) und Elektrokardiographie.

Es gab keine späten Todesfälle oder Spätkomplikationen. Vier Rezidive wurden diagnostiziert, drei davon behandlungsbedürftig. Die Patienten mit klinischem Rezidiv klagten über Schwäche und/oder Ermüdbarkeit

der Beine, und bei der klinischen Untersuchung fielen fehlende oder abgeschwächte Femoralispulse auf.

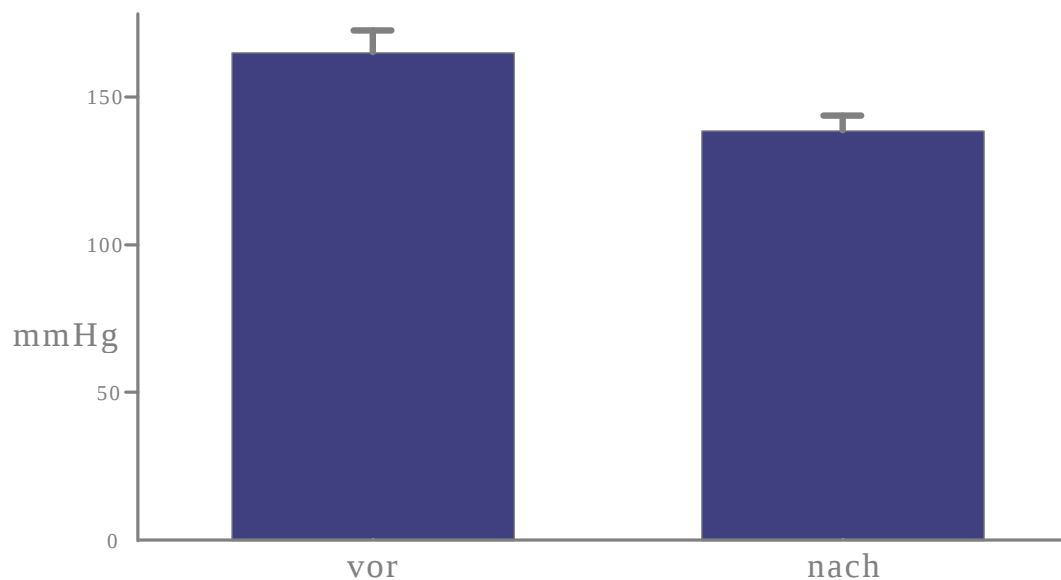
Nach einem mittleren Beobachtungszeitraum von 38 Monaten (1-84) lag der mittlere systolische Blutdruck bei $146 \text{ mmHg} \pm 5$ im Vergleich zu $176 \text{ mmHg} \pm 7$ vor PTA ($p < 0,005$). Dies entspricht einer Reduktion von 17%. Sechzehn von zwanzig behandelten Patienten waren im Verlauf normotensiv, wobei der Blutdruck teilweise durch antihypertensive Medikation kontrolliert wurde. Zwei Patienten verbleiben mit hypertensiven, jedoch niedrigeren systolischen Werten als vor PTA. Die Blutdruckwerte der Patienten sanken tendenziell im Verlauf weiter, so daß bei drei Patienten, die kurz nach der Intervention antihypertensiv therapiert wurden, langfristig auf Antihypertensiva verzichtet werden konnte.

Tab. 3.2 zeigt die postinterventionellen Blutdruckwerte im Verlauf:

Pat. No.	prae- PTA	direkt nach	12 Monate	24 Monate	36 Monate	48 Monate	60 Monate	72 Monate
1	190/100 (1.)	130/56 (1.)	190/100					
	190/100 (2.)	174/99 (2.)	150/85	—	—	—	—	—
2	195/100	140/70	150/70	150/80	120/80	160/100	130/70	
3	150/95	110/70	120/50	130/70	130/70	130/70	140/80	130/90
4	175/100 (1.)	150/90 (1.)	190/90					
	200/100 (2.)	146/90 (2.)	170/80	170/80	150/80	—	—	—
5	160/100	150/80	150/60	140/80	—	140/80	140/75	130/80
6	170/95	130/70	120/80	160/90	150/90	130/80	—	—
7	110/70 (1.)	121/69 (1.)	130/80					
	125/70 (2.)	126/64 (2.)	110/50	140/70	150/60	—	—	—
8	220/70	171/69	160/?	—	120/60	—	—	—
9	145/85	137/80	normal	110/70	—	—	—	—
10	220/105	152/92	160/95	150/80	160/80	—	—	—
11	120/60	110/60	—	—	—	—	—	—
12	195/80	125/70	140/85	—	—	—	—	—
13	135/60	103/63	140/70	—	—	—	—	—
14	150/100	156/91	105/70	—	—	—	—	—
15	150/90	Ø Therapie	—	—	—	—	—	—
16	140/95	150/95	130/85	—	—	—	—	—
17	200/100	165/90	—	—	—	—	—	—

18	175/95	Ø Therapie	—	—	—	—	—	—
19	155/70	130/70	—	—	—	—	—	—
20	120/80	135/50	120/70	—	—	—	—	—

Abb. 3.9 stellt die Langzeit-Blutdrucksenkung dar:



3.7 Gradienten im Langzeit-Verlauf

In 18 von 21 therapeutischen Prozeduren konnte der Druckgradient auf null oder <10 mmHg gesenkt werden. Von den vier Patienten (1, 4, 7 und 8) mit klinischer Restenose hatten drei in Angiographie einen relevanten transläsionalen Gradienten (>10 mmHg). Diese drei unterzogen sich erfolgreicher Redilatation (1, 4, 7) mit akut effektiver Senkung des Gradienten auf <10 mmHg. Patienten 1 und 4 wurden mit "kissing balloons" behandelt, Patient 7 mit einzelnen Ballons. Im Verlauf hatte dieser Patient ein ausgezeichnetes angiographisches Ergebnis sechs Monate nach der zweiten PTA, aber einen Residualgradienten von 36

mmHg. Nach weiteren sechs Monaten war der während der Kontrollangiographie gemessene Gradient auf 10 mmHg gefallen. Patientin 4 zeigte in der Verlaufs-aortographie nach sechs Monaten eine milde Restenose bei einem Gradienten von 20 mmHg. Aufgrund mangelnder Compliance von Seiten der Patientin fand keine erneute Intervention statt. Patient 7 blieb im Verlauf normotensiv trotz eines verbleibenden Gradienten von 8 mmHg nach Re-PTA. In Anbetracht der zusätzlich aufgetretenen Dissektion, die zwar stabil, aber immer noch darstellbar war, wurde kein weiterer Therapieversuch unternommen. Patient 8 stellte sich sieben Monate nach der ersten PTA wieder vor. Der invasiv ermittelte Druckgradient lag bei 55 mmHg. Bei Einweisung zur erneuten Angioplastie nach weiteren sieben Monaten mußte die Prozedur wegen akuter Progression der vorbestehenden Aortenklappeninsuffizienz abgebrochen werden. Zu diesem Zeitpunkt lag der Druckgradient bei 25 mmHg, und der Patient wurde zum Aortenklappenersatz in die Kardiochirurgie überwiesen. Im Verlauf war der Patient normotensiv.

3.8 Radiologischer Verlauf

Verlaufskontrollen mit bildgebenden Verfahren liegen vor von 18 der 21 therapeutischen Interventionen im Mittel 6,1 Monate nach Intervention (1-10 Monate). Es wurden 12 Aortographien, 3 MR- und 4 Spiral-CT-Aufnahmen angefertigt (ein Patient erhielt sowohl Aortographie als auch MR). Drei der sechs Patienten in der Stent-Gruppe haben den Zeitraum von sechs Monaten nach PTA noch nicht erreicht. In keinem der Fälle wurde eine späte Aneurysmaformation diagnostiziert. Alle behandelten Coarctationen waren durchgängig im Verlauf. Angiographisch sichtbare Rezidive traten in drei Fällen (4, 7, 8) auf, während bei Patient 1 trotz eines invasiv gemessenen Gradienten von 65 mmHg nach sechs Monaten angiographisch kein Anhalt für ein Rezidiv bestand. Die Kontrollangiographie nach einem Jahr zeigte wiederum eine frei durchgängige Aorta, allerdings mit einem Gradienten von 10 mmHg. Bei Patient 7 war die murale Dissektion, die nach der ersten Prozedur aufgetreten war, nach 18 Monaten angiographisch immer noch präsent, vergrößerte sich

aber auch nach wiederholter Ballondilatation nicht, so daß ein chirurgisches Vorgehen nicht notwendig wurde. 12 Coarctationes wurden invasiv nachuntersucht, von denen 10 in "Kissing balloon"-Technik behandelt worden waren. Bei einem weiteren Patienten wurden einzelne Ballons verwendet, und ein anderer wurde aufgrund einer "Pseudo"-Coarctatio nicht behandelt, hatte aber wegen eines anstehenden Aortenklappenersatzes eine erneute Katheteruntersuchung. Die Kontrollangiographie ermöglichte die invasive Messung eines eventuell vorhandenen transläsionalen Gradienten nach PTA bei 11 Patienten, davon drei Rezidiven mit Gradienten von > 10 mmHg.

Diskussion

In dieser Studie wurden 20 konsekutive Patienten mit Coarctatio aortae interventionell behandelt und nachverfolgt. 20 von 21 therapeutischen Prozeduren waren erfolgreich. Die Gesamtmortalität war null, schwerwiegende Komplikationen traten nicht auf. Die durchschnittliche Senkung des systolischen Blutdrucks betrug 30 mmHg über einen durchschnittlichen Beobachtungszeitraum von 38 Monaten nach Intervention. Paradoxe oder "Rebound"-Hypertension wurde nicht beobachtet. Der Druckgradient fiel von durchschnittlich 33 vor auf 3 mmHg nach Intervention. Die Kontrolluntersuchungen mit bildgebenden Verfahren zeigten keine Aneurysma-Bildung. Zwei Patienten, die mit "kissing balloons" behandelt wurden, hatten lokalisierte murale Dissektionen im Interventionsgebiet, die chronisch stabil waren und keiner weiteren Behandlung zugeführt wurden. Vier von zehn Patienten in der zwölf Prozeduren umfassenden "kissing balloon"-Gruppe boten Rezidive. Drei unterzogen sich einer wiederholten PTA, zwei davon in "kissing balloon"-Technik, einer mittels einzelner Ballons. In den "single balloon"-Gruppen (mit und ohne Stentimplantation, n=9) traten keine Rezidive auf. Typische Symptome wie Schwäche und Ermüdbarkeit der Beine und fehlende oder abgeschwächte Femoralispulse traten bei den vier Patienten mit Rezidiv auf, von denen drei bei Kontrollaortographie erneut mit einem transläsionalen Druckgradienten imponierten. Die übrigen Patienten waren subjektiv beschwerdefrei und klinisch asymptomatisch. Auf die Blutdruckwerte soll im Folgenden gesondert eingegangen werden. Die Blutdruckwerte im Verlauf wurden als Schlüsselparameter für Langzeit-Erfolg bzw. klinisches Rezidiv herangezogen (Phadke-K et al.1993, Fawzy-ME et al 1995). Drei von vier Patienten mit Rezidiv fielen in Kontrolluntersuchungen unter anderem durch hypertensive Blutdruckwerte auf. Der mittlere systolische Blutdruck fiel von 176 ± 7 mmHg auf 146 ± 5 mmHg ($p < 0,005$) über einen mittleren Beobachtungszeitraum von 38 Monaten. Ballondilatation

mit oder ohne Stentimplantation könnte dabei einen positiven Effekt auf eine Reihe von Faktoren gehabt haben, die die Ätiologie der Hypertension bei Coarctatio-Patienten beeinflussen: Die Beseitigung einer mechanischen Obstruktion in der Aorta könnte die renale Perfusion erhöhen, was möglicherweise ein Absinken der Renin- und Katecholaminspiegel zur Folge hätte. Die damit verbundene verminderte Angiotensinfreisetzung würde in einer geringeren Vasokonstriktion resultieren. Beekman konnte an Hunden mit experimenteller Coarctatio bereits in Ruhe erhöhte Plasma-Noradrenalinspiegel nachweisen (Beekman-RH et al. 1983). Declusin zeigte, daß die Katecholaminlevel als Ausdruck einer neurohumoralen Antwort auf Belastung bei Patienten mit Coarctatio ausgeprägter stattfindet als bei normalen Individuen (Declusin-RJ et al. 1987). Ein Grund dafür ist eine gesteigerte Empfindlichkeit der verdickten und verengten Widerstandsgefäße bereits gegenüber normalen Spiegeln neurohumoraler Aktivität (Lipke-DW et al. 1997). Eine Senkung des totalperipheren Widerstandes könnte demnach eine Normalisierung der vaskulären Compliance und der Katecholaminfreisetzung bewirken. Erhöhte Wanddicken auch der Aorta wurden bei Hunden mit experimenteller Coartatio dokumentiert. Diese persistierten trotz erfolgreicher chirurgischer Korrektur und könnten ein Grund für das Weiterbestehen des Hypertonus nach morphologisch erfolgreicher Therapie sein (Leskinen-M et al. 1992). Beekman et al. (s.o.) postulieren eine Alteration der Barorezeptoren im Sinne eines Resetting bei Patienten mit Coarctatio. Sowohl Schwellen- als auch Sättigungsdrücke, d. h. die Drücke, bei welchen Barorezeptoren getriggert bzw. inhibiert werden, waren in deren Studie erhöht, und die Sensitivität der Rezeptoren gegenüber solchen Stimuli wie Ergometrie war vermindert. Somit könnte durch normotensive Blutdruckwerte in der oberen Körperhälfte ein Re-setting der Carotis-Barorezeptoren erreicht werden. Das langsame Absinken des systolischen Blutdrucks im Verlauf der Kontrolluntersuchungen unterstützt diese These einer "physio-logischen" Neu Anpassung auf lange Sicht. Für nicht repräsentativ erachtet wurden hingegen die Blutdruckwerte, die vor und nach der Intervention im Rahmen des stationären Aufenthaltes der Patienten gemessen wurden,

weil direkt präinterventionell psychologische Stressfaktoren, postinterventionell Narkose-Nachwirkungen eine Rolle gespielt haben dürften. Allerdings kann das Fehlen einer "Rebound"-Hypertension, wie sie nach chirurgischer Korrektur häufig angetroffen wird, darauf hindeuten, daß dieser eine prolongierte Okklusion der Aorta zugrundeliegen könnte, die bei endovaskulärer Therapie umgangen wird. Der postinterventionelle transläsionale Druckgradient definierte den primären Endpunkt der Therapie. In dieser Serie wurden 20 von 21 behandelten Coarctationes mit einem Gradienten von <10 mmHg belassen und augenscheinlich suffizient therapiert. Es ließ sich kein Zusammenhang darstellen zwischen präinterventionellem systolischen Blutdruck und der Höhe des Gradienten. Desweiteren war nicht klar, welcher Gradient eine therapeutische Intervention gerechtfertigt hätte. Die Neuartigkeit der interventionellen Therapie der Coarctatio erklärt das Fehlen jedweder Richtlinien hinsichtlich der Durchführung der Ballondilatation und eventueller Schwellengradienten. Aus den Erfahrungen der ersten Interventionen in dieser Serie, besonders der Rezidive, haben wir die Schlußfolgerung gezogen, eine Reduktion des Gradienten auf null zu postulieren, anstatt eine Senkung auf < 10 mmHg zu empfehlen: Bei zwei der drei Läsionen, die redilatiert werden mußten, konnte der Gradient in der ersten Intervention nicht vollständig auf null gesenkt werden. Mit Ausnahme von zweien wurden alle Prozeduren, bei denen ein Gradient von >10 mmHg verblieb, in "kissing balloon"-Technik durchgeführt. Aus diesem Grunde und wegen der hohen Rezidiv-Rate haben wir die "kissing-Balloon"-Technik verlassen zugunsten des Einsatzes von einzelnen Ballons mit oder ohne Stentimplantation. Ein anderes Problem stellte sich mit der Evaluation des Druckgradienten durch präprozedurale bildgebende Diagnostik. Die ersten Patienten wurden präinterventionell angiographiert, wodurch eine exakte Bestimmung des Gradienten ermöglicht wurde. Bei erneuter intraprozeduraler Messung unter Vollnarkose wurden in allen Fällen niedrigere Werte gemessen. Daraus läßt sich vermuten, daß ein verbleibender Residualgradient tatsächlich höher als der intraprozedural gemessene sein könnte, wenn die Narkosewirkung nachließe. Mit

Verfügbarkeit von MR-Aufnahmen wurde die invasive Darstellung der Coarctatio prä-PTA aufgegeben, was dazu führte, daß bei zwei Patienten mit klinischer Coarctatio und passendem MR-Befund intrainerventionell die Abwesenheit eines Druckgradienten festgestellt wurde, so daß in diesen Fällen die Diagnose "Pseudo-Coarctatio" lautete. Abnorme Tortuosität kann im Echo erkennbare Turbulenzen erzeugen und die Passage mit dem Katheter unmöglich machen, impliziert aber nicht notwendigerweise das Vorhandensein eines Druckgradienten und stellt *per se* keine Therapieindikation dar. Daher empfehlen wir prä-PTA eine invasive Aortographie inklusive direkter Gradientenmessung durch Rückzug des Katheters über die Coarctatio zusätzlich zur MR-Diagnostik. Hervorzuheben ist auch die Notwendigkeit einer Druckmessung proximal der Coarctatio. Die alleinige Bestimmung des proximalen Druckes über die radiale Kanüle kann durch die Präsenz von peripherer Atherosklerose dahingehend beeinflusst werden, daß durch reduzierten Blutfluß in den peripheren Arterien (z. B. der A. radialis) durch atheromatöse Plaques der tatsächliche Druckgradient über der Coarctatio unterschätzt wird.

Bildgebende Verfahren hatten nicht nur einen hohen Stellenwert in der präinterventionellen Evaluation und Planung der Prozedur, sondern ermöglichten gleichermaßen die Einschätzung des Ergebnisses der Intervention. Vor Dilatation war die exakte Darstellung der anatomischen Struktur und der Position der Coarctatio einschließlich der Gefäßabgänge vonnöten. Mit der Einführung von einzelnen Ballons und Stents wurde eine genaue Darstellung auch der umliegenden Strukturen umso wichtiger, weil die Durchmesser der Ballons und Stents nach den Messungen aus der präinterventionellen bildgebenden Diagnostik gewählt wurden. Der große Vorteil einer angiographischen Evaluation ist die Möglichkeit zur direkten, d.h. intravaskulären Druckmessung. Von Nachteil ist, daß diese Technik invasiv und meist mit einem stationären Aufenthalt verbunden ist und zusätzliche Risiken von Seiten des vaskulären Zugangs birgt. Außerdem gestaltete sich die detaillierte Interpretation des Angiogramms bisweilen schwierig: Der Auswascheffekt des Kontrastmittles hatte zur Folge, daß der minimale Lumen-

Diameter nicht immer genau bestimmt werden konnte. Diese Problematik hat uns dazu bewogen, therapeutischen Erfolg nicht über eine Reduktion des Prozentsatzes der Stenose zu definieren, sondern über die Senkung des Druckgradienten nach Intervention. MR-Darstellungen hingegen erlauben eine exakte Lokalisierung und Vermessung der Läsion inmitten der umgebenden Strukturen, ohne invasiv zu sein. Der Nachteil besteht in der Unmöglichkeit der Messung des Gradienten. Das derzeit verfügbare Doppler-Paket ist unzuverlässig und der direkten (invasiven) Messung in jedem Falle unterlegen. Dieser Umstand macht die MRT besonders für torquierte Läsionen unvorteilhaft.

Radiologische Verlaufskontrollen stellen zwar ein wichtiges Hilfsmittel in der Nachsorge dar, dennoch wurde die Diagnose "Rezidiv", und damit die Indikation zur Re-Intervention, nach klinischen Gesichtspunkten und nach dem Vorhandensein eines Gradienten gestellt, auch wenn das radiologische Erscheinungsbild grenzwertig war.

Komplikationen

Diese Studie hat eine neue Strategie zur Therapie der Coarctatio beschrieben. Obwohl in keiner Studie vorbeschrieben, gilt in der Literatur eine Ruptur der Aortenwand als gefürchtetste Komplikation. Auch in unserer Serie ist diese Komplikation nicht aufgetreten. Unsere Strategie zur Prävention war, die Ballons nicht überzudimensionieren, besonders bei Verwendung einzelner Ballons. Wir nehmen an, daß die Dilatation mit "kissing balloons" in einer exzentrischen Art und Weise stattfindet, so daß die maximale Dehnung nur einzelne Anteile der gesamten Circumferenz der Aortenwand betreffen würde. Zusätzlich bietet der Einsatz von kombinierten Ballons mehr Flexibilität hinsichtlich des kombinierten Ballondiameters und macht eine chirurgische Exposition der Femoralarterie unnötig, weil kleinere Schleusen verwendet werden können. Besonders von den fünf voroperierten Läsionen nahmen wir an, daß ein höheres Risiko für eine Ruptur der Aortenwand bestünde, weil höhere Drücke zur adäquaten Dilatation und zur Vermeidung eines Recoiling des Narbengewebes benötigt würden. Von den fünf postchirurgischen Rezidiven wurde einmal mit "kissing balloon"-Technik, zweimal mit einzelnen Ballons ohne Stent und zweimal mit Stent dilatiert. Der Effekt einer Ballondilatation auf eine postchirurgisch veränderte Aorta war unbekannt. Einerseits hätte die mangelnde Elastizität des Narbengewebes und der Verlust physiologischer Arterienwandstruktur in einer voroperierten Aorta die Compliance der Aortenwand reduziert haben können und somit einen *locus minoris resistentiae* dargestellt. Andererseits hätte der hohe Anteil von Bindegewebe im Narbenbereich genau den gegenteiligen Effekt haben können und eine Ruptur der Aortenwand verhindert haben können. In diesem Falle wären höhere Inflationsdrücke notwendig gewesen, um eine adäquate Dilatation zu erreichen. Letztendlich mußte keiner unserer Patienten, einschließlich der fünf voroperierten, notfallmäßig operiert werden. Von diesen fünf war in vier Fällen der Gradient postinterventionell null, die fünfte Läsion war anguliert und zeigte erhebliches Recoiling. Aus Sicherheitsgründen wurde nicht weiter dilatiert. Die Implantation eines flexiblen,

selbstexpandierenden Memotherm® Stents (Bard) wird in Erwägung gezogen werden, wenn der Patient erneut symptomatisch wird, so daß weitere Intervention nötig wird.

Die größte Sorge mit der Einführung von Stents war, daß der Stent eine durch vorherige Ballondilatation entstandene murale Dissektion weiter aufspalten könnte. Diese Komplikation trat nicht auf, genausowenig kam es zu einer Dislokation des Stents. Besonders bei Läsionen mit massiver post-stenotischer Dilatation war die Stentapposition oft unbefriedigend, was in Kombination mit der longitudinalen Rigidität der Palmaz-Stents das Risiko einer Stentdislokation noch erhöht haben könnte. Dennoch geschah dies in keinem der Fälle. Der Einsatz größerer Ballons, die sich tendenziell von proximal nach distal entfalten, ging einher mit der Möglichkeit des "melon-seedings", d.h. daß der Stent durch den Entfaltungsmodus des Ballons nach distal hätte weggesprengt werden können. Schlechte Stent-Apposition und Lage des Stents über dem Abgang der linken A. subclavia stellten weitere Risikofaktoren dar: Mangelnder Wandkontakt des Stents in Regionen mit Kaliberschwankungen, wie z.B. bei poststenotischer Dilatation oder Residualstenose, könnte zur Thrombusbildung führen; Stentplatzierung über der A. subclavia birgt das Risiko thromboembolischer Komplikationen. Aufgrund der beiden letzteren Risiken wurde die Frage nach postinterventioneller antithrombotischer Therapie diskutiert. Ein Regime der Wahl ist nicht bekannt; unsere Patienten erhielten Aspirinprophylaxe. Allerdings erschien eine massive Thrombusformation in einem Gefäß mit hoher Blutflußgeschwindigkeit wenig wahrscheinlich. Zusätzlich dokumentierten Mendelsohn et al. 1996 rasche Neointimabildung über den Stentstreben. Ein weiterer Einwand hinsichtlich des Einsatzes von Stents bei im Wachstum befindlichen Patienten ist die Befürchtung, eine fixierte Stenose zu kreieren. Morrow et al. haben allerdings bereits 1993 gezeigt, daß eine spätere Re-expansion des Stents, auch über den angegebenen maximalen Diameter hinaus, sicher durchführbar ist. Von den in dieser Studie eingeschlossenen Patienten, die einen Stent erhielten, befand sich keiner im wachstumsfähigen Alter, so daß dieses Problem nicht entstand.

Perkutane Therapie versus chirurgische Korrektur

In dieser Serie traten keine Todesfälle auf. In Abhängigkeit von der chirurgischen Technik liegt die Letalität chirurgischer Therapie zwischen zwei und 17 % (Bertolini-A et al. 1992, Conte-S et al. 1995). Für Ballonangioplastie sind in der Literatur keine Todesfälle beschrieben. Die Hauptkomplikation chirurgischer Korrektur ist eine Paraplegie durch Okklusion von Spinalarterien als Folge des Abklemmens der Aorta. Diese Komplikation trat weder in unserer Serie auf, noch wird darüber in anderen Studien zur Ballonangioplastie von Coarctationes berichtet. Die schwerwiegendsten Komplikationen der Ballondilatation sind Ruptur der Aortenwand und postinterventionelle Aneurysmabildung. Wir haben weder ersteres noch letzteres beobachtet, allerdings wird das Auftreten von Aneurysmen in anderen Studien bis zu 10% angegeben (Rao-PS et al. 1998, Hijazi-ZM et al. 1991, deLezo et al. 1997). Aortenrupturen sind nicht beschrieben. Die Rezidivrate nach chirurgischer Korrektur beträgt - je nach Technik- 13 bis 86 % (Knott-Craig-CJ et al. 1995, Kappetein-AP et al. 1994). Nach PTA liegt früheren Studien nach die Rezidivrate zwischen 7 und 40 % (Phadke-K et al. 1993, Fawzy-ME et al. 1997). In unserer Studie rezidierten 33 % der "kissing balloons"-Patienten nach einem mittleren Zeitraum von 48 Monaten (1-78) und 0 % in der "single balloons"-Gruppe nach im Mittel 50 Monaten (40-60). In der Stent-Gruppe gab es nach 10 Monaten (1-24) ebenfalls kein Rezidiv. Im Vergleich zu chirurgischer Therapie ist die perkutane Technik mit geringerem Aufwand verbunden, weniger invasiv, öfter wiederholbar und kostengünstiger. Die Rezidivrate von vier von zehn (25 %) mit der älteren Technik ("kissing balloons") hält jedoch Vergleichen mit chirurgischen Techniken (13-86 %) durchaus stand, und die ermutigenden Ergebnisse von bisher keinem Rezidiv mit der neueren Technik (einzelne Ballons) rechtfertigt in jedem Falle weitere Studien.

Wertigkeit der Stentimplantation

Wir halten den Einsatz von Stents in der Therapie der Coarctatio für eine Weiterentwicklung der ausschließlichen Ballondilatation, basierend auf der Idee, daß durch das "Stützen" der Arterie nach Ballondilatation sowohl akutes, als auch chronisches Recoiling verhindert werden kann, d.h. die Durchgängigkeit erhalten werden kann. Daneben bietet die Implantation von Stents eine Reserve-Therapie für Patienten, bei denen alleinige Ballondilatation nicht erfolgreich gewesen ist. Der Einsatz von Stents ist limitiert durch die Art der Läsion und des Stent-Modells. In dieser Serie wurde als einziges Modell der Palmaz-Stent verwendet, dessen Einsatz durch seine Rigidität in angulierten Läsionen und solchen mit lokaler Aneurysmabildung kontraindiziert ist. Angulierte oder extrem torquierte Coarctationes indes könnten mit einem flexibleren, netzartigen Stent, aneurysmatische Läsionen hingegen mit einem Graft-Stent (mit Polytetrafluoroethan-Gewebe ausgekleideter Edelsathl-Stent) versorgt werden. Zum Zeitpunkt der Prozeduren waren beide nicht verfügbar, sie werden aber zukünftig das Indikationsspektrum für den Einsatz von Stents vergrößern. Die mögliche Embolisation von einem über dem Subclavia-Abgang platzierten Stent stellte sich nicht als problematisch heraus, bleibt aber als potentielle Komplikation für zukünftige Fälle bestehen. Hohe Blutflußgeschwindigkeit in der Aorta könnte die Thrombusformation verhindert haben. In der Literatur über den Gebrauch von Stents bei Coarctatio-Patienten sind keine Todesfälle oder schwerwiegenden Komplikationen beschrieben, auch Rezidive nach Stentimplantation sind nicht bekannt. Das könnte zumindest teilweise darauf beruhen, daß keine Langzeit-Ergebnisse vorliegen. Nach einer mittleren Zeitspanne von 10 Monaten (1-24) gab es in dieser Studie keine Restenosierungen. Drei von sechs Patienten, die einen Stent erhielten, haben den Kontrolltermin von sechs Monaten für bildgebende Diagnostik noch nicht erreicht. Die anderen haben keine radiologischen Anhaltspunkte für eine Restenose, Thrombusbildung oder Aneurysmaformation, und keiner der sechs bietet klinische Anzeichen eines Rezidivs. Es ist zu früh, um eine Aussage darüber zu treffen, ob die

Stentimplantation der alleinigen Ballondilatation tatsächlich überlegen ist, aber alle Rezidive nach PTA allein traten in einem Zeitraum von sechs Monaten postinterventionell auf, währendhingegen bei den Stent-Patienten bis jetzt keine Rezidive aufgetreten sind. Allerdings liegen keine Langzeit-Ergebnisse von stentversorgten Coarctationes vor, so daß die Langzeit-Effekte einer Stentimplantation nicht bekannt sind. Es bleibt abzuwarten, ob die positiven Effekte einer Stentimplantation auch über einen längeren Zeitraum erhalten bleiben.

Limitationen

Eine der größten Herausforderungen dieser Studie stellte die Klassifikation der Läsion dar. Die grundlegenden Fragen waren, welche Läsionen zu dilatieren waren, und wann die Dilatation gestoppt werden sollte. Es gab weder Erkenntnisse darüber, welche Coarctationes klinische Relevanz besaßen, noch welche Ergebnisse als suffizient anzusehen waren. Wir haben Coarctatio definiert als Hypertonus (symptomatisch oder asymptomisch) in Kombination mit einem transläsionalen Gradienten. Für die ersten Fälle wurde auch der Prozentsatz der Stenose berechnet. Wir messen dem Stenosegrad jetzt weniger Bedeutung bei, weil er sich als ungenauer und prognostisch weniger signifikanter Parameter herausgestellt hat als der Gradient. Demnach definieren wir auch prozeduralen Erfolg über die Reduktion des Gradienten. Langzeit-Erfolg wurde definiert als Reduktion der hypertensiven Blutdruckwerte mit oder ohne Verbesserung der klinischen Symptomatik. EKG-Zeichen einer LVH und echokardiographische Veränderungen auf dem Boden der Coarctatio oder der Hypertension (LVH mit Folgen) wurden beobachtet und im Verlauf kontrolliert, stellten aber keinen Endpunkt dar. Problematisch war die Evaluation von Patienten mit koexistenten Vitien, weil nicht klar war, welche Symptome von der Coarctatio herrührten und welche vitienbedingt waren.

Schlußfolgerungen

Ballondilatation und Implantation von Stents bei Patienten mit Coarctatio vom adulten Typ und Re-Coarctatio sind sicher durchführbar. "Single balloon"-Technik mit oder ohne Stentimplantation stellte sich als effektiver heraus als "kissing balloon"-Technik, und Komplikations- und Letalitätsraten waren null in der "single balloon"- und Stent-Gruppe. Die Anwendung der "kissing balloon"-Technik ist bei einer Rezidivrate von vier von zehn nicht länger gerechtfertigt und wurde daher verlassen. Andere Stentmaterialien und -beschichtungen könnten zukünftig den Indikationsbereich für den Einsatz von Stents auch auf solche Läsionen ausdehnen, in denen eine Stentimplantation bisher als kontraindiziert galt. Wenn sich die Langzeit-Ergebnisse mit den Resultaten von Kurzzeit- und Intermediär-Verlauf decken, und wenn die niedrige Komplikationsrate in größeren Studien dokumentiert werden kann, ist die endovaskuläre Therapie der chirurgischen überlegen. Sie ist ebenso weniger invasiv, kostengünstiger und öfter wiederholbar als die chirurgische Korrektur und könnte künftig zur Therapie der Wahl für die meisten Patienten mit Coarctatio avancieren.

Zusammenfassung

Die meisten Patienten mit klinisch symptomatischer Coarctatio werden mit guten Ergebnissen chirurgisch behandelt. In den letzten Jahren haben auch interventionelle Therapieformen Anwendung gefunden, anfangs ausschließlich die Ballondilatation, später auch in Kombination mit der Implantation von Stents. Diese Arbeit beschreibt eine neue Strategie in der interventionellen Therapie der Coarctatio vom adulten Typ bei 20 konsekutiven Patienten im Zeitraum von 1991-98. Es sollte geprüft werden, ob die Ballondilatation mit oder ohne Stentimplantation sicher durchführbar und effektiv ist.

Vor 1994 wurden 12 von 21 Prozeduren in sog. "kissing balloon"-Technik durchgeführt. Neun Interventionen wurden nach 1994 unter Verwendung nur einzelner Ballons vorgenommen, von denen sechs zusätzlich die Implantation von Palmaz-Stents beinhalteten. Zwei Patienten mit der klinischen Diagnose Coarctatio wurden nicht behandelt, weil intraprozedural kein Druckgradient in der Aorta nachweisbar war. Ein weiterer Patient konnte wegen eines spontan aufgetretenen Aneurysmas an der Coarctationsstelle nicht interventionell behandelt werden.

Bis auf eine waren alle therapeutischen Prozeduren erfolgreich, d.h. der Druckgradient über die Coarctatio konnte auf < 10 mmHg gesenkt werden. Keiner der Patienten verstarb, und es gab keine schwerwiegenden Komplikationen. Die durchschnittliche Senkung des systolischen Blutdrucks betrug 30 ± 3 mmHg ($p < 0,005$) über einen durchschnittlichen Beobachtungszeitraum von 38 ± 17 (1-84) Monaten. Es gab vier Rezidive nach im Mittel 48 Monaten (1-78), von denen drei erfolgreich redilatiert wurden. Alle Rezidive traten nach "kissing balloon"-Interventionen auf. Eine Aneurysmabildung nach Intervention wurde in radiologischen Verlaufskontrollen in keinem der Fälle dokumentiert.

In diesem kleinen Patientenkollektiv konnte damit gezeigt werden, daß die interventionelle Therapie der Coarctatio mit und ohne Stentimplantation sicher und wiederholbar durchzuführen ist. Dilatation

mit einzelnen Ballons ist der “kissing-balloon”-Technik vorzuziehen, und Stents könnten möglicherweise die Rezidivrate auf lange Zeit reduzieren. Größere Erfahrungen in prospektiven Studien sind notwendig, um die Indikation dieser Technik weiter zu sichern.

Literaturverzeichnis

Bertolini-A, Dalmonte-P, Toma-P, Corazza-G, Marasini-M, Borini-I, Calza-G, Moretti-R, Virgone-A: Goretex patch aortoplasty for coarctation in children: nuclear magnetic resonance assessment at 7 years. J Cardiovasc Surg Torino 1992 Mar-Apr; 33(2): 223-228

Brodsky-SJ: Percutaneous balloon angioplasty. Treatment for congenital coarctation of the aorta and congenital valvular pulmonic stenosis. Am J Dis Children 1984; 138(9): 851-854

Brouwer-RM, Erasmus-ME, Ebels-T, Eijgelaar-A: Influence of age on survival, late hypertension, and recoarctation in elective aortic coarctation repair. Including long-term results after elective coarctation repair with a follow-up from 25 to 44 years. J Thorac Cardiovasc Surg 1994 Sep; 108(3): 525-531

Conte-S, Lacour-Gayet-F, Sousa-Uva-M, Bruniaux-J, Touchot-A, Planche-C: Surgical management of neonatal coarctation. J Thorac Cardiovasc Surg 1995 Apr; 109(4): 663-675

Craaforde-C, Nylin-G: Congenital coarctation of the aorta and its surgical treatment. J Thorac Surg 1945; 14: 347-361

Fawzy-ME, Sivanandam-V, Rifai-A, Dunn-B, von Sinner-W, Patel-A, Lingamanaicker-J: Balloon Angioplasty of Native Coarctation in Adults, Immediate and 5-year Follow Up. Circulation 1995; 92(8) Suppl. I: 616

Fawzy-ME, Sivanandam-V, Galai-O, Dunn-B, von Sinner-W, Halees-ZA, Khan-B: One- to Ten-Year Follow-Up Results of Balloon Angioplasty of Native Coarctation of the Aorta in Adolescents and Adults. J Am Coll Cardiol 1997; 30(6): 1542-6

Fletcher-SE, Nihill-MR, Grifka-RG, O'Laughlin-MP, Mullins-CE: Balloon angioplasty of native coarctation of the aorta: midterm Follow-up and prognostic factors. J Am Coll Cardiol 1995 Mar; 25(3): 730-734

Freed -MD: Infective endocarditis in the adult with congenital heart disease. Cardiol Clin 1993 Nov; 11(4): 589-602

Friedman-WF: Congenital Heart Disease in Infancy and Childhood. Braunwald: Heart Disease. A Textbook of Cardiovascular Medicine, 5th edition, Saunders 1997; 911

Gray's Anatomy: 38th edition, Churchill Livingstone 1995; 312-314

Grinda-JM, Mace-L, Dervanian-P, Folliguet-TA, Neveux-JY: Bypass grafts for complex forms of isthmic aortic coarctation in adults. Ann Thorac Surg 1995 Nov; 60(5): 1299-1302

Gross-RE: Surgical correction for coarctation of the aorta. Surgery 1945; 18: 673

Hijazi-ZM, Fahey-JT, Kleinman-CS, Hellenbrand-WE: Balloon angioplasty for recurrent coarctation of aorta. Immediate and long-term results. Circulation 1991; 84: 1150-1156

Ino-T, Ohkubo-M: Dilation mechanism, causes of restenosis and stenting in balloon coarctation angioplasty. Acta Paediatr 1997; 86: 367-371

Kappetein-AP, Zwinderman-AH, Bogers-AJ, Rohmer-J, Huysmans-HA: More than thirty-five years of coarctation repair. An unexpected high relapse rate. J Thorac Cardiovasc Surg 1994 Jan; 107(1): 87-95

Karcher-W. Infective Endocarditis. Braunwald: Heart Disease. 5th edition, Saunders 1997; 1077-1104

Knott-Craig-CJ, Elkins-RC, Ward-KE, Overholt-ED, Razook-JD, McCue-CA, Lane-MM: Neonatal coarctation repair. Influence of technique on late results. *Circulation* 1993 Nov; 88(5 pt.2): II 198-204

Lababidi-ZA, Daskalopoulos-DA, Stoeckle-H: Transluminal balloon coarctation angioplasty: experience with 27 patients. *Am J Cardiol* 1984; 54(10): 1288-1291

deLezo-JS, Medina-A, Pan-M, Romero-M, Gallardo-A, Melián-F, Espada-J, Segura-J, Pavlovic: Follow-up After Stent Treatment for Coarctation of the Aorta. *Circulation* 1997; 97 Suppl. I: 381

Lock-JE, Bass-JL, Amplatz-K, Fuhrman-BP, Castaneda-Zuniga-W: Balloon dilation angioplasty of aortic coarctations in infants and children. *Circulation* 1983; 68: 109-116

Lupoglazoff-JM, Hubert-P, Labenne-M, Sidi-D, Kachaner-J: [Therapeutic strategy in newborn infants with multivisceral failure caused by interruption or hypoplasia of the aortic arch]. *Arch Mal Coeur Vaiss* 1995 May; 88(5): 725-730

Mendelsohn-AM, Dorostkar-PC, Morehead-CP, Lupinetti-FM, Reynolds-PI, Ludomirsky-A, Lloyd-TR, Heidelberger-K, Beekman-TH: Stent redilation in canine models of congenital heart disease: pulmonary artery stenosis and coarctation of the aorta. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1996; 38(4): 430-440

Messmer-BJ, Minale-C, Muhler-E, von Bernuth-G: Surgical correction of coarctation in early infancy: does surgical technique influence the result? *Ann Thorac Surg* 1991 Sep; 52(3): 594-603

Morgagni-JB: De sedibus et causis morborum. Epist XVIII: article 6, 1760

Morrow-WR, Palmaz-JC, Tio-FO, Ehler-WJ, van Dellen-AF, Mullins-CE: Re-expansion of balloon-expandable stents after growth. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22(7): 2007-2013

Morrow-WR, Smith-VC, Ehler-WJ, van Dellen-AF, Mullins-CE: Balloon angioplasty with stent implantation in experimental coarctation of the aorta. *Circulation* 1994; 89: 2677-2683

O'Laughlin-MP, Perry-SB, Lock-JE, Mullins-CE: Use of endovascular stents in congenital heart disease. *Circulation* 1991; 83: 1923-1939

Pachulski-RT, Chan-KL: Progression of aortic valve dysfunction in 51 adult patients with congenital bicuspid aortic valve: assessment and follow-up by Doppler echocardiography. *Br Heart J* 1993 Mar; 69(3): 237-240

Pedulla-DM, Grifka-RG, Mullins-CE, Allen-D: Endovascular stent implantation for severe recoarctation of the aorta: case report with angiographic and 18-month follow-up. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1997; 40: 311-314

Phadke-K, Dyet-F, Aber-CP, Hartley-W: Balloon angioplasty of adult aortic coarctation. *Br Heart J* 1993; 69: 36-40

Rao-PS: Which aortic coarctations should we balloon dilate? *Am Heart J* 1989; 117: 987-989

Rao-PS, Kosciuk-R: Validation of risk factors in predicting recoarctation after initially successful balloon angioplasty for native aortic coarctation. *Am Heart J* 1995 Jul; 130(1): 116-120

Redington-AN, Hayes-AM, Ho-SY: Transcatheter stent implantation to treat aortic coarctation in infancy. *Br Heart J* 1993; 69: 80-82

Sciolaro-C, Copeland-J, Cork-R, Barkenbush-M, Donnerstein-R, Goldberg-S: Long-term follow-up comparing flap angioplasty to resection with modified oblique end-to-end anastomosis. J Thorac Cardiovasc Surg 1991 Jan; 101(1): 1-13

Schievink-WI, Mokri-B, Offpgras-DG, Gittenberger-de-Groot-AC: Intracranial aneurysms and cervicocephalic arterial dissections associated with congenital heart disease. Neurosurgery 1996 Oct; 39(4): 685-690

Schrader-R, Bussman-WD, Jacobi-V, Kadel-C: Long-term effects of balloon coarctation angioplasty on arterial blood pressure in adolescent and adult patients. Cathet Cardiovasc Diagn 1995 Nov; 36(3): 220-225

Serizawa-T, Satoh-A, Miyata-A, Kobayashi-S, Odaki-M, Nakamura-H, Watanabe-Y: Ruptured cerebral aneurysm associated with coarctation of the aorta- report of two cases. Neurol Med Chir Tokyo 1992 Jun; 32(6): 342-345

Sos-T, Sniderman-KW, Rettke-Sos-B, Strupp-A, Alonso-DR: Percutaneous transluminal dilatation of coarctation of thoracic aorta post mortem. Lancet 1979; 3: 970-971

Sperling-DR, Dorsey-TJ, Rowen-M, Gazzaniga-AB: Percutaneous transluminal angioplasty of congenital coarctation of the aorta. Am J Cardiol 1983; 51(3): 562-564

Waldhausen-JA, Nahrwold-DL: Repair of coarctation of the aorta with a subclavian flap. J Thorac Cardiovasc Surg 1966; 51: 532

Danksagung

Ich möchte mich bedanken bei Herrn Professor Dr. Christian Hamm für die Überlassung des Themas und geduldigen wissenschaftlichen Beistand und Unterstützung in vielerlei Hinsicht. Desweiteren danke ich insbesondere meinem Betreuer Dr. Julian Gunn, außerdem Dr. Peter Gaines, Dr. Robert Bowes, Dr. David Oakley und Professor Cumberland in Sheffield, die mir durch die Überlassung ihrer Patientendaten viel Vertrauen entgegengebracht und meine Arbeit durch ständige Korrespondenz sehr erleichtert haben.

Meiner Familie und Phil möchte ich danken für mentale Unterstützung und die Kraft, mich zu ertragen. Ich bin stolz auf Euch.

Danke auch an alle anderen, die an der Entstehung dieser Arbeit beteiligt waren.

Lebenslauf

28.06.1972	geboren in Berlin-Lichterfelde
Mai 1991	Abitur am Humanistischen Gymnasium zu Berlin-Steglitz
Oktober 1991	Studium der Humanmedizin an der Freien Universität Berlin
September 1993	Physikum
September 1994	I. Staatsexamen
März 1997	II. Staatsexamen
Juni 1998	III. Staatsexamen
Juli 1998 bis Februar 1999	Ärztin im Praktikum im UK Eppendorf, Hamburg
seit Februar 1999	Ärztin im Praktikum in der Kerckhoff-Klinik, Bad Nauheim